



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA**

**REVISIÓN CRÍTICA: NUTRICIÓN ENTERAL INMUNOMODULADORA  
PERIOPERATORIA EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

**AUTOR**

**Lic. Frinet Humpiri Tipo**

**ASESOR**

**Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina**

**Código ORCID: 0000-0001-8764-8587**

**LIMA, 2022**

## **DEDICATORIA**

Quiero expresar mi gratitud primeramente a Dios, por bendecirnos a mi familia por escucharme en los momentos más difíciles y protegerme en todo momento, y escuchar mis angustias para llenarme de ánimo y fortaleza.

A mi hija Amy Gianna por convertirse mi motor y motivo para continuar este proceso de obtener uno de los anhelos mas deseados.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero utilizar este espacio para agradecer primeramente a Dios por guiar mi camino y brindarme sabiduría.

A mi asesora Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina, quien me brindo su apoyo incondicional y me motivo para culminar este trabajo de investigación, por ser una gran persona, agradezco infinitamente a Dios por ponerme a personas como usted en mi camino.

De igual manera mis agradecimientos A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica, quienes con sus valiosos conocimientos hicieron que pudiera crecer mis conocimientos en mi carrera, infinitamente gracias.

## RESUMEN

La quinta neoplasia más común en América Latina es el cáncer gástrico, que lamentablemente se diagnostica en etapas avanzadas, comprometiendo la absorción de nutrientes, aumentando el riesgo de desnutrición e impactando negativamente en el sistema inmunológico. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: nutrición enteral mediante dieta inmunomoduladora perioperatoria en pacientes con cáncer gástrico, tuvo como objetivo realizar una revisión crítica sobre si la nutrición enteral mediante la dieta inmunomoduladora perioperatoria será beneficiosa en pacientes con cáncer gástrico. La pregunta clínica fue: ¿La nutrición enteral inmunomoduladora será beneficiosa (reducción de complicaciones, mejora del estado nutricional, mejoría a corto plazo del postoperatorio, reducción de la estancia hospitalaria) en el paciente adulto con cáncer gástrico? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Science Direct, Pubmed, Springer, Mdigraphic., de los cuales se encontró 26 artículos, siendo seleccionados 13 artículos que han sido evaluados por la herramienta “Critical Appraisal Skills Programme España Caspe” para lectura crítica, donde finalmente se seleccionó una revisión sistemática y metaanálisis titulado como Impacto de la Nutrición Inmunomoduladora Preoperatoria en Resultados de Pacientes Sometidos a Cirugía por Cáncer Gastrointestinal, una Revisión Sistemática y Metaanálisis., el cual posee un nivel de evidencia A I y un grado de recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la nutrición enteral inmunomoduladora es beneficiosa en pacientes con cáncer gástrico y que existen suficientes pruebas para responder esta pregunta.

**Palabras clave:** intervención nutricional, inmunomoduladora, perioperatoria, cáncer gástrico.

## ABSTRACT

The fifth most common neoplasm in Latin America is gastric cancer, which unfortunately is diagnosed in advanced stages, compromising the absorption of nutrients, increasing the risk of malnutrition and negatively impacting the immune system. The present secondary investigation titled as a critical review: enteral nutrition through perioperative immunomodulatory diet in patients with gastric cancer, aimed to carry out a critical review on whether enteral nutrition through perioperative immunomodulatory diet will be beneficial in patients with gastric cancer. The clinical question was: Will immunomodulatory enteral nutrition be beneficial (reduction of complications, improvement in nutritional status, short-term postoperative improvement, reduction in hospital stay) in adult patients with gastric cancer? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in Science Direct, Pubmed, Springer, Mdigraphic, of which 26 articles were found, 13 articles being selected that have been evaluated by the tool "Critical Appraisal Skills Program Spain Caspe" for critical reading, where finally a systematic review and meta-analysis entitled Impact of Preoperative Immunomodulatory Nutrition on Outcomes of Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer, a Systematic Review and Meta-analysis, was selected, which has an A I level of evidence and a Strong recommendation grade, according to the researcher's expertise. The critical comment allowed us to conclude that immunomodulatory enteral nutrition is beneficial in patients with gastric cancer and that there is sufficient evidence to answer this question.

**Key words:** nutritional intervention, immunomodulatory, perioperative, gastric cancer

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo a lo más reciente en el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer publicado en GLOBOCAN en 2020, el cáncer gástrico ocupa el sexto lugar en términos de incidencia y la cuarta en términos de mortalidad, por ello se estima que es uno de cánceres de peor pronóstico y mortalidad a nivel del mundo (1)

En el Perú se estima que el cáncer gástrico es uno de los más comunes, donde representa el 14,7% de todas las causas de muerte en hombres y un 13,4% en las mujeres, y es más frecuente en las regiones Pasco y Cusco. (2)

Debido a que el cáncer gástrico es una enfermedad compleja, su genética es demandante, tarda al menos dos décadas en completarse e involucra la intervención de factores de riesgo como genéticos, ambientales, premalignos, infecciosos (*Helicobacter Pylori*), nutricionales y de tratamiento a largo plazo. Teniendo como consecuencia a la úlcera péptica y teniendo como final al cáncer gástrico. (3,4)

La detección del cáncer gástrico (CG) puede ser hecha en dos etapas: temprana (tratamiento quirúrgico), la cual tiene el mejor pronóstico, y avanzado (cuando la del paciente el estado nutricional ha sido comprometida por síntomas tales como ingesta oral deficiente, vómitos, dolor localizado, deficiencias nutricionales llevando a una desnutrición, que son signos tardíos de la enfermedad) (5)

Por otra parte, cuando la enfermedad del cáncer gástrico se diagnostica en avanzadas etapas, uno de los principales problemas es la absorción de micronutrientes y macronutrientes, y como un resultado nos da un riesgo de tener desnutrición, la cual tiene un impacto negativo comprometiendo al sistema inmune, prolongando el tiempo de hospitalización afectando así la calidad de vida de los pacientes. (6)

Existen varios tratamientos o terapias contra el cáncer en los que participan los pacientes, dependiendo del estadio de la enfermedad. (7,8) Sin embargo estas intervenciones pueden causar efectos adversos en el sistema gastrointestinal como vómitos, náuseas, mucositis, xerostoma, disgeusia, diarrea, problemas de malabsorción, íleo paralítico, entre otros, dándonos como resultado una desnutrición proteico calórico ya que a consecuencia de todo lo mencionado se verá en una ingesta de alimentos disminuidos o limitada. Dentro de ello cabe mencionar que estos tratamientos tienen como objetivo mejorar la supervivencia del paciente, sin embargo, como antes mencionado, estos pueden perjudicar el estado nutricional del paciente, presentando anorexia, caquexia o saciedad precoz; es por ello que si no hay una intervención nutricional oportuna su estado de salud se verá comprometida llevando a una probabilidad de mortalidad sin distinción del estadio. (9,10,11)

Se sabe que la desnutrición es uno de los factores que conllevan un pronóstico no deseado afectando así la calidad de vida, toxicidad, y menor calidad del tratamiento oncológico, y esto como ya antes mencionado a una prolongación de la estancia hospitalaria. (10,12)

Teniendo en cuenta todo lo mencionado, podemos decir que una intervención nutricional oportuna en estos pacientes es de vital importancia, (13) con el objetivo de evitar un estado nutricional inadecuado. Estos tratamientos deben tener en cuenta el estado actual del paciente, controlar la ingesta de alimentos y utilizar suplementos nutricionales según sea necesario. (14) y deberá estar en función al tipo de tratamiento y el grado de desnutrición que presenta el paciente (15), asimismo se puede ofrecer un soporte nutricional ya sea por la vía oral o enteral donde se hará uso del sistema gastrointestinal, de la misma forma se puede brindar un soporte nutricional parenteral lo cual es más invasiva por ello está indicado en pacientes con obstrucción o falla intestinal total, déficit ingesta de alimentos, esto por su avanzada enfermedad. (16,17)

En el soporte nutricional enteral u oral tiene como objetivo cubrir, corregir y o reponer las deficiencias nutricionales del paciente y otros factores asociados a la

desnutrición, (18) esto mediante fórmulas enterales especializadas mediante una sonda hasta el estómago, duodeno o yeyuno, también se utiliza la vía oral (19,20) cabe mencionar que la nutrición enteral dependerá del funcionamiento del tracto gastrointestinal. (21)

Desde el punto de vista quirúrgico, la gastrectomía es un procedimiento para los pacientes con cáncer gástrico en primera etapa o estudios tempranos, el procedimiento es agresivo y que afecta al estado nutricional del paciente ya que implica algunos órganos responsables de la digestión y absorción de nutrientes, como ya antes mencionado, el paciente puede cubrir sus necesidades nutricionales mejorando la tolerancia de los alimentos y lograr que el paciente esté nutrido a través de una nutrición enteral (19,22)

Por otro lado, la inmunonutrición (IN) es una noción relativamente nueva para modular el sistema inmune , mantener la funcionalidad intestinal y prevenir la translocación bacteriana (23). La Inmunonutrición incluye proporcionar nutrientes al organismo esto para contribuir a la mejora del sistema inmunológico (24)

En ese contexto, la "Relación entre la Inmunonutrición e Infección" son factores que permiten que el cuerpo desarrolle resistencia a las infecciones o convertirse más susceptibles a la enfermedad (25).

Como resultado, esta idea se expande para incluir la inmunidad que relaciona la nutrición y las infecciones. El hecho de que determinados nutrientes, como la glutamina, la arginina, los ácidos grasos, las vitaminas y otros micronutrientes, puedan modular la intensidad de la respuesta inflamatoria. (26)

En ese sentido podemos decir que la nutrición inmunomoduladora conlleva a una respuesta inmunológica favorable disminuyendo la liberación de sustancias proinflamatorias y de radicales libres, mediante la utilización de nutrientes ya mencionados, ya sea en forma individual o conjunta, determinado minuciosamente las posibles vías de administración , es con el objetivo de lograr un resultados positivos, teniendo en cuenta que el uso de estos nutrientes específicos dará como



respuesta mejorar modular el sistema inmune y esto conllevará a mantener un estado nutricional favorable del paciente, uno de sus efectos es mantener el buen funcionamiento del epitelio intestinal, mejorar la función de las células T, lograr la inhibición de los factores proinflamatorios, disminución de la respuesta a la injuria, optimización de la cicatrización, reducción de las complicaciones infecciosas, y por ende reducir la estancia hospitalaria, todos estos efectos positivos han generado importantes expectativas sobre el uso de estos nutrientes (27).

Cabe señalar que existe evidencia científica que muestran que el paciente crítico presenta bajos niveles de nutrientes claves involucrados en los mecanismos de defensa y estos niveles están inversamente relacionados con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad. Se recomienda que el tratamiento inmunomodulador se realice entre 5 a 7 días antes de la cirugía y se continúe hasta 14 días en el posoperatorio. (28)

Con todo lo mencionado podemos decir que el soporte nutricional es un tratamiento complementario antitumoral mejorando así el estado nutricional del paciente para garantizar una mejor respuesta inmunológica hacia la enfermedad y garantizar el estado de salud en general. (15)

Esta investigación se justifica porque permite informar a los profesionales de nutrición sobre la intervención con nutrición inmunomoduladora en la práctica clínica, ya que existe evidencia científica que pueden reducir las complicaciones post quirúrgicas, además de preparar el sistema inmunológico, evitar la mortalidad, desnutrición, caquexia y mejorar la calidad de vida tanto intrahospitalaria como extrahospitalaria. En ese entender, esta investigación, nos ayudara a manejar criterios para la intervención nutricional con inmunomoduladores en el paciente con cáncer gástrico.

El objetivo fue realizar una revisión crítica sobre si la nutrición enteral mediante la nutrición inmunomoduladora perioperatoria es beneficiosa en pacientes con cáncer gástrico y con ello hacer una referencia para la implementación del manejo de la

nutrición inmunomoduladora perioperatoria así contribuir en la recuperación del paciente y evitar complicaciones posquirúrgicas.

Finalmente, el presente estudio se convertirá en referencia para nuevas investigaciones en cuanto a los beneficios de inmunomoduladores en pacientes con cáncer gástrico.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

### 1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed, Springer, Mdigraphic.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

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

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
<b>AI</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5 Y pregunta 9
<b>AII</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
<b>BI</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
<b>BII</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 4 al 6
<b>CI</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
<b>CII</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
<b>CIII</b>	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6, 9

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
<b>FUERTE</b>	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
<b>DEBIL</b>	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 6

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

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

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Adultos con cáncer gástrico
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	La nutrición enteral inmunomoduladora perioperatoria será beneficiosa en el paciente adulto con cáncer gástrico.
La pregunta clínica es: - ¿La nutrición enteral inmunomoduladora será beneficiosa (reducción de complicaciones, mejora del estado nutricional, mejoría a corto plazo del posoperatorio) en el paciente adulto con cáncer gástrico?	

### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de una enfermedad como el cáncer gástrico que es de interés a nivel mundial como nacional debido a que los casos aumentaron en países desarrollados y subdesarrollados en los últimos años. Asimismo la pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

### 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a , Science Direct, Pubmed, Springer, Mdigraphic.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>MESH</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>ENTRY TERMS</b>
<b>Inmunomoduladora</b>	Immunomodulatory	Imunomodulador	Inmunonutrición
<b>Nutricion enteral</b>	Enteral nutrition "Enteral Nutrition"[Mesh]	Nutrição enteral	Enteral "Nutrition, Enteral" "Enteral Feeding" "Force Feeding" "Force Feedings" "Tube Feeding" "Gastric Feeding Tubes" "Gastric Feeding Tube"
<b>Perioperatoria</b>	Perioperative	Perioperatório	Perioperatoria
<b>Cancer gastrico</b>	Gastric cancer "Stomach Neoplasms"[Mesh]	Câncer de intestino	Cáncer de estómago "Stomach Neoplasm" "Gastric Neoplasms" "Gastric Neoplasm" "Cancer of Stomach" "Stomach Cancers" "Gastric Cancer" "Gastric Cancers" "Stomach Cancer" "Cancer of the Stomach"

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Science direct	03/12/2021	(("Stomach Neoplasms"[Mesh] OR "Gastric cancer"[TIAB] OR "Gastric Neoplasms"[TIAB] AND "Enteral Nutrition"[Mesh] OR Enteral Nutrition"[TIAB] OR "enteral feeding"[TIAB] OR "inmmunonutriti on"[TIAB]))	4	2
Pubmed	05/12/2021		14	9
Springer	15/12/2021		7	1
Mdigraphic	15/12/2021		1	1
<b>TOTAL</b>			26	13

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

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma
------------	---------------------	--------------------------------	------	--------

<p>Ying et al 2016 (34)</p>	<p>“Perioperative <math>\omega</math>-3 Polyunsaturated Fatty Acid Nutritional Support in Gastrointestinal Cancer Surgical Patients: A Systematic Evaluation”</p>	<p>Nutrition and Cancer 2016, 68, (4)</p>	<p><a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01635581.2016.1158291">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01635581.2016.1158291</a></p>	<p>Inglés</p>
<p>Alfred et al 2019 (37)</p>	<p>“The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis”</p>	<p>Annals of Surgery 2019, 270 (2)</p>	<p><a href="https://journals.lww.com/annalsofurgery/Fulltext/2019/08000/The_Impact_of_Preoperative_Immune_Modulating.11.aspx">https://journals.lww.com/annalsofurgery/Fulltext/2019/08000/The_Impact_of_Preoperative_Immune_Modulating.11.aspx</a></p>	<p>Inglés</p>
<p>Jin et al 2020 (38)</p>	<p>“A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Perioperative Immunonutrition in Gastrointestinal Cancer Patients”</p>	<p>Nutrition and Cancer 2021, 73 (2)</p>	<p><a href="https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2020.1749291?journalCode=hnuc20">https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2020.1749291?journalCode=hnuc20</a></p>	<p>Inglés</p>



Ka et al, 2019 (29)	“Effect of Enteral Immunonutrition on Immune, Inflammatory Markers and Nutritional Status in Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial”	Journal of Investigative Surgery 33,2020 (10)	<a href="https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08941939.2019.1569736">https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08941939.2019.1569736</a>	Inglés
Serkan et al 2020 (30)	“Comparison of Perioperative Standard and Immunomodulating Enteral Nutrition in Patients Received Major Abdominal Cancer Surgery: a Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial”	Indian Journal of Surgery 2020, 82 (3)	<a href="https://www.researchgate.net/publication/340170992">https://www.researchgate.net/publication/340170992</a>	Inglés
Patricia et al 2019 (31)	“Effects of $\omega$ -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: A randomized controlled trial”	Nutrición 2019,61 (125-131)	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900718309225?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900718309225?via%3Dihub</a>	Inglés

Lucyna et al 2018 (32)	“The Impact of Postoperative Enteral Immunonutrition on Postoperative Complications and Survival in Gastric Cancer Patients – Randomized Clinical Trial”	Nutrición y cáncer Volumen, 2018, 70 (3)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29533110/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29533110/</a>	Inglés
Bizueto et al 2021 (33)	“Efecto del ácido omega 3 como inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias”	Med Int Méx. 2021; 37 (2)	<a href="https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99358">https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99358</a>	Inglés
Xiao et al 2020 (35)	“Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for patients undergoing oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis”	Cirugía cardiovascular y torácica interactiva , 2020, 30 (6)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32206808/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32206808/</a>	Inglés

Guo et al 2015 (36)	“Immunonutrition Support for Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Malignancy: Preoperative, Postoperative, or Perioperative? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	Medicina 2015, 94 (29)	<a href="https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2015/07040/Immunonutrition_Support_for_Patients_Undergoing.40.aspx">https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2015/07040/Immunonutrition_Support_for_Patients_Undergoing.40.aspx</a>	Inglés
Ze-Guo et al 2021 (39)	“Is immunonutrition superior to standard enteral nutrition in reducing postoperative complications in patients undergoing esophagectomy? A meta-analysis of randomized controlled trials”	JBUON 2021; 26 (1)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33721453/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33721453/</a>	Inglés
Lucas et al 2017 (40)	“Preoperative Immunonutrition and Elective Colorectal Resection Outcomes”	Enfermedades del colon y el recto 2017, 60 (1)	<a href="https://journals.lww.com/dcrjournal/Abstract/2017/01000/Preoperative_Immunonutrition_and_Elective.11.aspx">https://journals.lww.com/dcrjournal/Abstract/2017/01000/Preoperative_Immunonutrition_and_Elective.11.aspx</a>	Inglés

Mariana et al 2020 (41)	“Postoperative complication rate and survival of patients with gastric cancer undergoing immunonutrition: A retrospective study”	Nutrition 2020,70	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900719301741">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900719301741</a>	Inglés
----------------------------	--	----------------------	---	--------

### 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE**

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Perioperative $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acid Nutritional Support in Gastrointestinal Cancer Surgical Patients: A Systematic Evaluation”	Revisiones sistemáticas	CASPE	I	Fuerte
“The Impact of Preoperative Immune	Metanálisis	CASPE	I	Fuerte

<p>Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis”</p>				
<p>“A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Perioperative Immunonutrition in Gastrointestinal Cancer Patients”</p>	<p>Revisiones sistemáticas y Metanálisis</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Effect of Enteral Immunonutrition on Immune, Inflammatory Markers and Nutritional Status in Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial”.</p>	<p>Ensayos clínicos aleatorizados</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>Fuerte</p>

<p>“Comparison of Perioperative Standard and Immunomodulating Enteral Nutrition in Patients Received Major Abdominal Cancer Surgery: a Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial”.</p>	<p>Ensayos clínicos aleatorizados, prospectivo, controlado</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Effects of <math>\omega</math>-3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: A randomized controlled trial”</p>	<p>Ensayos clínicos aleatorizados, controlado</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“The Impact of Postoperative Enteral Immunonutrition on Postoperative Complications and Survival in Gastric Cancer Patients –</p>	<p>Ensayos clínicos aleatorizados</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>Debil</p>

Randomized Clinical Trial”.				
“Efecto del ácido omega 3 como inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias	Ensayos clínicos	CASPE	II	Débil
“Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for patients undergoing oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis”	Revisiones sistemáticas y Metanálisis	CASPE	I	Débil
“Immunonutrition Support for Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Malignancy: Preoperative, Postoperative, or Perioperative? A Bayesian Network Meta-Analysis of	Metanálisis	CASPE	I	Débil

Randomized Controlled Trials”				
“Is immunonutrition superior to standard enteral nutrition in reducing postoperative complications in patients undergoing esophagectomy? A meta-analysis of randomized controlled trials”	Metanálisis	CASPE	I	Débil
“Preoperative Immunonutrition and Elective Colorectal Resection Outcomes”	Estudio de cohorte prospectivo	CASPE	II	Débil
“Postoperative complication rate and survival of patients with gastric cancer undergoing immunonutrition: A retrospective study”	Estudio de cohorte retrospectivo	CASPE	I	Débil



## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Impacto de la nutrición inmunomoduladora preoperatoria en resultados de pacientes sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal, una revisión sistemática y metanálisis.
- b) **Revisor:** Lic. Frinet Humpiri Tipo
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** sole.frinet28@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Adiamah, A., Skořepa, P., Weimann, A., & Lobo, D. N. The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals* 2019; 270(2), 247–256

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

**OBJETIVO:** Definir la influencia de la nutrición inmunomoduladora (IMN) preoperatoria en los resultados postoperatorios en pacientes sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal.

**ANTECEDENTES:** aunque los estudios han demostrado que la NMI perioperatoria puede reducir las complicaciones infecciosas posoperatorias, muchos de ellos han incluido pacientes con enfermedades benignas y malignas, y no está claro el momento óptimo de tal intervención.

**MÉTODOS:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Embase, Medline y Cochrane desde 2000 hasta 2018, en busca de ensayos controlados aleatorios prospectivos que evaluaran la IMN oral o enteral preoperatoria en pacientes

sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal. El punto final primario fue el desarrollo de complicaciones infecciosas postoperatorias. Los criterios de valoración secundarios incluyeron complicaciones posoperatorias no infecciosas, duración de la estancia hospitalaria y mortalidad hasta los 30 días. El análisis se realizó utilizando el software RevMan v5.3.

**RESULTADOS:** Se incluyeron dieciséis estudios que informaron sobre 1387 pacientes (715 del grupo IMN, 672 del grupo control). Seis de los estudios incluidos informaron sobre una población mixta de pacientes que se sometieron a cirugía por cáncer gastrointestinal. De los restantes, 4 investigaron la NMI en cirugía de cáncer colorrectal, 2 en cirugía de páncreas y otros 2 en pacientes intervenidos de cáncer gástrico. Hubo 1 estudio sobre cáncer de hígado y cáncer de esófago. La formulación de nutrición utilizada en todos los estudios en los pacientes tratados fue Impact (Novartis/Nestlé), que contiene ácidos grasos  $\omega$ -3, arginina y nucleótidos. La NMI preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal redujo las complicaciones infecciosas [odds ratio (OR) 0,52, intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,38-0,71,  $P < 0,0001$ ,  $I = 16$  %,  $n = 1387$ ] y la duración de la estancia hospitalaria (diferencia de medias ponderada -1,57 días, IC del 95 %: -2,48 a -0,66,  $P = 0,0007$ ,  $I = 34$  %,  $n = 995$ ) en comparación con el control (alimentación isonitrogénica isocalórica o dieta normal ). Sin embargo, no afectó las complicaciones no infecciosas (OR 0,98, IC 95 % 0,73-1,33,  $P = 0,91$ ,  $I = 0$  %,  $n = 1303$ ) o la mortalidad (OR 0,55, IC 95 % 0,18-1,68,  $P = 0,29$ ,  $I = 0$  %,  $n = 955$ ).

**CONCLUSIÓN:** Dado el impacto significativo sobre las complicaciones infecciosas y la tendencia a acortar la estancia hospitalaria, se debe fomentar la NMI preoperatoria en la práctica habitual en pacientes sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal.

## 2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer, A Systematic Review and Meta-analysis el cual está relacionado con el presente estudio donde el objetivo es investigar el impacto de la inmunonutrición oral o enteral sobre los resultados posoperatorios en pacientes sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal.

En relación a los aspectos teóricos expresados en la introducción del artículo, muestra que en estos pacientes con cáncer gastrointestinal el estado nutricional se ve comprometido donde la prevalencia de desnutrición está en un 20% hasta un 70%, donde la respuesta inmune se ve debilitado afectando así al proceso de recuperación posoperatorias.

Así mismo también muestra que en estos pacientes con cáncer gastrointestinal que la principal opción de tratamiento para el cáncer es la cirugía, sin embargo la respuesta a la cirugía y el proceso catabólico de estos pacientes genera descaste de nutrientes esenciales afectando al sistema inmune que como resultado nos da mayor riesgo de complicaciones posquirúrgicas, dicho esto nos da a entender que los pacientes con cáncer gástrico sometidos a tratamiento tengan un mayor riesgo a complicaciones después de la cirugía.

Siendo así que la nutrición inmunomoduladora preoperatoria en estos pacientes son de suma importancia, la inmunonutrición implica el uso de algunos nutrientes específicos como arginina, 3 ácidos grasos, nucleótidos y glutamina donde su función es modular al sistema inmunológico a la respuesta inflamatorias y al proceso de estrés catabólico.

Dado todos estos conocimientos, el objetivo de este estudio fue investigar el impacto de la inmunonutrición oral o enteral en resultados pos operatorio en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal.

De acuerdo con la metodología planteado por los autores de este artículo, describen estrategias y criterios para considerar estudios para la revisión. Considerando así todos los estudios en pacientes sometidos a cirugía por cáncer gastrointestinal que reciben inmunonutrición con nutrientes (arginina, glutamina, ácidos grasos omega 3 y nucleótidos) como parte de la suplementación oral o enteral por un tiempo mínimo de 3 días antes de la cirugía. Donde se plantearon medidas de resultados primarios y secundarios, primarios: complicaciones infecciosas posoperatorias, secundarios: duración de estancia hospitalaria, las complicaciones no infecciosas y mortalidad 30 días después de la intervención quirúrgica.

En el estudio de Serkan et al. (30) Los objetivos son, evitar complicaciones postoperatorias, acortar el tiempo de hospitalización, recuperar el estado nutricional en un corto tiempo, restablecer la ingesta oral lo antes posible, creyendo así que los objetivos de estos tipos de estudios son similares. Donde podemos decir que el manejo actual perioperatorio es establecer una recuperación positiva del paciente después de la intervención quirúrgica. (2); según las guías ESPEN nos indica que los pacientes con riesgo nutricional se benefician de soporte nutricional 10 a 14 días antes de la intervención quirúrgica, en donde la pregunta sería que utilizó para el soporte nutricional , varios estudios publicados demuestran que el uso de inmunomoduladores serían beneficiosos para la recuperación del paciente, cumpliendo los objetivos ya mencionados.

Los criterios de inclusión fueron, incluir los ECA prospectivos donde los estudios tenían que ser en sujetos humanos mayores de 18 años sometidos a una intervención quirúrgica por cáncer gastrointestinal, y los de exclusión fueron estudios no aleatorios o retrospectivos, todos los estudios se revisaron rigurosamente esto con la finalidad de evitar sesgo en dichos estudios.

Así mismo los autores de este estudio nos dan a conocer las características de los pacientes para los estudios donde se incluyeron un total de 1387 pacientes, donde se dividió en dos grupos , un grupo de 715 pacientes que recibían

inmunonutrición y grupo control de 672 pacientes, en dichos estudios 5 estudios informaron específicamente a pacientes con pérdida de peso o sin pérdida de peso, 3 estudios solo incluyeron a pacientes bien nutridos según evolución nutricional con la herramienta Nutritional Risk Screening 2002 donde se determinó que los pacientes tenían menos del 10% de pérdida de peso en un año, 1 estudio informó que los pacientes que se sometían a cirugía son pacientes desnutridos, 7 de los estudios no mostraron si los pacientes eran desnutridos, bien nutridos o si hubo una combinación de estas.

Dado estos datos podemos decir que no hubo un cohorte específico de dichos estudios que podrían influir en resultados específicos que si la nutrición inmunomoduladora es beneficiosa para pacientes desnutridos, bien nutridos, o en todo caso no influiría el estado nutricional del paciente que se va a someter a una cirugía gastrointestinal.

En el punto de intervención, los autores mencionan la suplementación y administración de un producto para dos de los estudios que se incluyeron donde contenían ácidos grasos omega 3, arginina y nucleótidos, esto ayudaría a que los resultados de la intervención sea más equitativa, sin embargo cabe mencionar que la dosis y el tiempo de la suplementación fueron variados entre los estudios, donde un estudio describió como dosis alta 750ml/d y dosis baja 250ml/d de inmunomoduladores, en otro estudio el grupo control fue un alimento isocalórico isonitrogéneo, y en otros también se utilizó una dieta estándar para el grupo control. Donde todos los estudios evaluaron las infecciones posoperatorias dado así su principal objetivo, así mismo la duración de la estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad, uno de los puntos que se merece mencionar es que la población ha sido asignada en dos grupos de forma aleatoria a los cuales intervinieron mínimamente 3 días antes de la cirugía.

Los autores mencionan intervenciones nutricionales, más no menciona la participación de especialistas en nutrición o también llamado dietistas en otros países para la intervención nutricional o suplementación.

Así mismo en este metaanálisis nos hace entender que el tiempo de duración y el volumen del producto fueron variados encontrando estudios que administraron IMN durante 5 a 7 días antes de la cirugía, un solo estudio administro 3 días antes de la cirugía como mínimo, sin embargo no se vio diferencias significativas, donde los autores de este metaanálisis indican que esto puede influir en la variabilidad de resultados.

Sorensen et al. (42) En su estudio encontró que la suplementación con ácidos grasos omega 3 durante 7 días antes de cirugía por cáncer colorrectal daría un efecto positivo sobre la función inmunitaria lo que sería muy beneficioso el uso de estos suplementos en estos tipos de pacientes.

Dado estos conocimientos de estudios relevantes se podría indicar que para efectos beneficios de la suplementación con inmunomoduladores se requiere como mínimo un tiempo de 7 a 5 días antes de la intervención quirúrgica, esto para apreciar resultados positivos para modular el sistema inmunológico y tener menor tasas de infecciones posquirúrgicas.

En cuanto a la dosis se puede apreciar que la mayoría de los estudios incluidos en este metaanálisis usaron entre 750ml/día a 1000ml/día, en un estudio de Moriya et al (43) Se investigó el efecto de una dieta inmunomoduladora donde se intervino a pacientes con cáncer color rectal 5 días antes de la cirugía en donde la dosis baja era 250ml/día y la dosis de 750ml/ se catalogaba como dosis alta, en esto encontraron que la dosis baja y alta ayuda a evitar procesos infecciosos posquirúrgicas, esto nos hace entender que una dosis baja no influiría significativamente en los resultados, sin embargo se necesita más estudios específicos en cuanto a dosis de tratamiento.

Dado estos datos se podría acertar que desde una dosis de 250ml/día hasta 1000 ml/día de inmunomoduladores actuaría en la modulación del sistema inmune para evitar complicaciones posquirúrgicas.

En cuanto a los resultados obtenidos por los autores en este metaanálisis se clasificando como resultados primarios y secundarios, donde los resultados primarios presentan datos relevantes en cuanto a complicaciones infecciosas, donde los resultados del grupo tratado con nutrientes inmunomoduladores la tasa de este evento es de 18,6 %, dándonos a entender que de los 715 pacientes tratados con IMN 133 pacientes presentaron complicaciones infecciosas, frente a un grupo control que presento complicaciones infecciosas un 29,31% dándonos un total de 199 pacientes de los 672 pacientes que no recibieron IMN.

Como resultados secundarios los autores mencionan las complicaciones no infecciosas, duración de estancia hospitalaria y mortalidad, donde los estudios incluidos informaron varias complicaciones no infecciosas dándonos que la tasa de este evento es de un 20.21% en los pacientes que recibieron tratamiento con IMN, frente a un 20.79% de los pacientes del grupo control, en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria no se evidencia resultados muy significativos donde se redujeron 1.5 días de hospitalización, en cuanto a mortalidad nos da una tasa de 1.03% en los pacientes que recibieron IMN y 2,56% de los pacientes del grupo control.

Según los resultados de este metaanálisis, se puede decir que el uso de nutrientes inmunomoduladores tiene un efecto beneficioso para reducir el riesgo de complicaciones posoperatorias, dado así como su primer objetivos de los estudios incluidos, así mismo indica los actores en la discusión que los pacientes que recibieron tratamiento con IMN antes de la cirugía por cáncer gastrointestinal se redujo significativamente un 48% de complicaciones infecciosas, así mismo menciona que el tiempo de hospitalización se redujo de 1.5 días que esto puede estar relacionado en los resultados de complicaciones infecciosas, sin embargo la administración preoperatorio a pacientes con IMN no tuvo un impacto significativo en las complicaciones no infecciosas ni mortalidad.

Se puede ver que los estudios incluidos en este metaanálisis procedían de diferentes partes o países y no abarcaron un solo tipo de cáncer si no diferentes tipos de cáncer gastrointestinal como, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, cáncer de páncreas, cáncer de hígado y cáncer de esófago, cada uno con su propio riesgo y complicación lo cual implica que la fisiología nutricional es muy distinta en cada paciente ,esto puede generar resultados generalizados, sin embargo cabe mencionar que el producto inmunomodulador utilizado en todos los pacientes fue uno solo.

En este metaanálisis el autor concluye que la suplantación preoperatoria con inmunomoduladores (arginina, ácidos grasos  $\omega$ -3 y nucleotidos) durante un mínimo de 5 días nos daría efectos beneficios en cuando a la reducción de complicaciones infecciosas, evitar tasas de mortalidad y acortar la estancia hospitalaria.

### **2.3 Importancia de los resultados**

La importancia radica en la toma de decisiones del profesional y o especialista en nutrición y el equipo multidisciplinario que tiene contacto con el paciente con cáncer gástrico, asimismo estos resultados permiten dar la oportunidad en utilizar intervenciones nutricionales perioperatorias antes del proceso quirúrgico, ya sabiendo los beneficios que nos brindan para el paciente como mejoría en la recuperación y evitar infecciones posquirúrgicas y reducción de estancias hospitalarias. Es un aspecto de suma importancia ya que una intervención oportuna nos dará grandes resultados no solo en la recuperación del paciente, sino en la calidad de vida del paciente.

### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las



preguntas más específica en los pacientes con cáncer gástrico y el grado de recomendación se categorice como Fuerte

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿La nutrición enteral inmunomoduladora será beneficiosa (reducción de complicaciones, mejora del estado nutricional, mejoría a corto plazo del postoperatorio, reducción de estancia hospitalaria) en el paciente adulto con cáncer gástrico? Por consiguiente, se trató de responder la pregunta encontrando una posible respuesta.

En este estudio de revisión sistemática y metaanálisis seleccionado para responder la pregunta, reporta que la nutrición oral o enteral inmunomoduladora es beneficiosa en pacientes con cáncer gástrico y que existen suficientes pruebas para responder esta pregunta.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Realizar la difusión de los resultados de la presente investigación
2. Tener en cuenta esta intervención nutricional para los pacientes con cáncer gástrico y por qué no en diferentes tipos de cáncer gastrointestinal, ya que existe evidencia científica en otros tipos de cáncer, como cáncer de páncreas, cáncer colorrectal, cáncer esofágico.
3. Según la evidencia, muestra que los nutrientes más utilizados para este tipo de inmunonutrición son arginina, ácidos grasos  $\omega$ -3 y nucleótidos, catalogados como inmunomoduladores, que ayudarían a modular el sistema inmunológico.
4. Haciendo un análisis de estudios de este tipo en cuanto a dosis, se podría decir que la dosis recomendable sería de 750ml/día hasta 1000ml/día
5. En cuanto al tiempo de suplantación existe evidencia científica que nos indica que la suplantación sea mínimamente 5 a 7 días antes de la cirugía. Teniendo en cuenta estos datos es recomendable que estos pacientes sean suplementados mínimamente 5 días antes del proceso quirúrgico.
6. Incorpora guías y protocolos sobre soporte perioperatoria en pacientes con cáncer gástrico acorde a nuestra realidad, donde uno de los indicadores sería las complicaciones posquirúrgicas.
7. capacitación al personal nutricionista en temas de intervención perioperatorias oncológicas con evidencia suficiente que respalde el uso de inmunonutrientes y la importancia de nuestra intervención.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Cáncer Observatorio. GLOBOCAN 2020.. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today>
2. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSA; 2013.
3. Piñol F. Paniagua M. Cáncer gástrico factores de riesgo [citado 25 de enero 2021]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14\\_3\\_98/onc06398.htm?iframe=true&width=80%&height=80%](http://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_3_98/onc06398.htm?iframe=true&width=80%&height=80%)
4. Fang X, Wei J, He X, An P, Wang H, Jiang L, Shao D, Liang H, Li Y, Wang F, Min J. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Cancer*. 2015 Dec;51(18):2820-32. doi: 10.1016/j.ejca.2015.09.010. Epub 2015 Nov 14. PMID: 26589974.
5. Hofheinz R, Clouth J, Borchardt-Wagner J, et al. Patient preferences for palliative treatment of locally advanced or metastatic gastric cancer and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: A choice-based conjoint analysis study from Germany. *BMC Cancer*. 2016;16(1):1-9. doi:10.1186/s12885-016-2975-9
6. Jin Y, Yong C, Ren K, Li D, Yuan H. Effects of Post-Surgical Parenteral Nutrition on Patients with Gastric Cancer. *Cell Physiol Biochem*. 2018;49(4):1320-1328. doi:10.1159/000493410
7. Colditz GA, Stein CJ. Handbook of Cancer Risk Assessment and Prevention. Jones & Bartlett Learning; 2004.
8. Lazcano-Ponce EC, Hernández-Avila M. Cáncer: frecuencia, factores de riesgo y medidas de prevención. Published online 1997.
9. Bruera E. ABC of palliative care: anorexia, cachexia, and nutrition. *Bmj*. 1997;315(7117):1219-1222.
10. Alonso Castellanos S, Soto Célix M, Alonso Galarreta J, del Riego Valledor A, de la Torre AM. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a

- la terapia biológica del cáncer. *Nutr Hosp.* 2014;29(2):259-268. doi:10.3305/nh.2014.29.2.7023
11. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9:S51-S63.
  12. Oaquin Ortiz C. Análisis de las guías clínicas en Oncología. *Nutr Hosp.* 2016;33:40-49.
  13. Kamiji MM, Oliveira RB de. Estado nutricional e avaliação dietética de pacientes gastrectomizados. *Arq Gastroenterol.* 2003;40(2):85-91. doi:10.1590/s0004-28032003000200005
  14. Nicola L, Flores J, Zamora J. Tratamiento Nutricio del Paciente con Cáncer Gástrico. *Cancerología.* 2007;2(4):337-344.
  15. Martín-Richard M, Carmona-Bayonas A, Custodio AB, et al. SEOM clinical guideline for the diagnosis and treatment of gastric cancer (GC) and gastroesophageal junction adenocarcinoma (GEJA) (2019). *Clin Transl Oncol.* 2020;22(2):236-244. doi:10.1007/s12094-019-02259-9
  16. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48. doi:10.1016/j.clnu.2016.07.015
  17. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2009;28(4):445-454. doi:10.1016/j.clnu.2009.04.011
  18. Reece L, Hogan S, Allman-Farinelli M, Carey S. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. *Support Care Cancer.* 2020;28(12):5673-5691. doi:10.1007/s00520-020-05673-w
  19. Entrala, A; Morejón, E y Sastre A. Capítulo XI Nutrición enteral. *Univ Alfonso X el Sabio. Published online 2009:148-159.* [http://mail.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap\\_11.pdf](http://mail.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_11.pdf)
  20. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la nutrición enteral. *Nutr Hosp.* 2006;21(SUPPL. 2):87-99.

21. Reece L, Hogan S, Allman-Farinelli M, Carey S. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. *Support Care Cancer*. 2020;28(12):5673-5691. doi:10.1007/s00520-020-05673-w
22. Tweed T, van Eijden Y, Tegels J, et al. Safety and efficacy of early oral feeding for enhanced recovery following gastrectomy for gastric cancer: A systematic review. *Surg Oncol*. 2019;28:88-95. doi:10.1016/j.suronc.2018.11.017
23. Braga M, Sandrucci S. Perioperative nutrition in cancer patients. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2016 June 2016; 42(6): 751-753. [Acceso 18 de febrero de 2018].
24. Zapatera B, Andreu P, Gómez-Martínez S, Marcos A. Immunonutrition: methodology and applications. *Nutr Hosp*[Internet]. 2015 [Citado 2016 Febrero 18]; 31(3): p. 145-154.
25. Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac. J. Clin. Nutr*[Internet]. 2007 [Citado 2016 Febrero 18]; 16(1): p. 253- 257.
26. Lee YC, Chiang TH, Liou JM, Chen HH, Wu MS, Graham DY. Mass Eradication of *Helicobacter pylori* to Prevent Gastric Cancer: Theoretical and Practical Considerations. *Gut Liver*. 2016;10(1):12-26.
27. Uscategui H. Inmunosupresión: Enfoque en el paciente quirúrgico. *Rev Chil Cir*. 2010;62(1):87-92.
28. Heyland D, Dhaliwal R. The Role of glutamine supplementation in critical ill. Given the results of the Redoxs study. NIBBLE, Nutrition Information Byte. *Critical Care Nutrition*. 2013. [consultado Sep1 2013].
29. Li K, Xu Y, Hu Y, Liu Y, Chen X, Zhou Y. Effect of Enteral Immunonutrition on Immune, Inflammatory Markers and Nutritional Status in Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial. *J Invest Surg*. 2020;33(10):950-959.

30. Serkan F, Mehmet T, Mehmet A, Comparison of Perioperative Standard and Immunomodulating Enteral Nutrition in Patients Received Major Abdominal Cancer Surgery: a Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial Received, Indian Journal of Surgery 2020;82(3)
31. Patricia M. Feijó, Viviane D. Rodrigues, Mônica S. Viana, Mylena P. dos Santos, Eliana Abdelhay, João P. Viola, Nivaldo B. de Pinho, Renata B. Martucci, Effects of  $\omega$ -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: A randomized controlled trial, Nutrition, 2019 (61) 125-131.
32. Scislo L, Pach R, Nowak A, et al. The Impact of Postoperative Enteral Immunonutrition on Postoperative Complications and Survival in Gastric Cancer Patients - Randomized Clinical Trial. Nutr Cancer. 2018;70(3):453-459.
33. Bizueto-Monroy JL, León-Mayorga Y, González-Espinosa I, et al. Efecto del ácido omega 3 como inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias. Med Int Mex. 2021;37(2):188-195
34. Ma YJ, Liu L, Xiao J, Cao BW. Perioperative  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acid Nutritional Support in Gastrointestinal Cancer Surgical Patients: A Systematic Evaluation. Nutr Cancer. 2016;68(4):568-576.
35. Li XK, Zhou H, Xu Y, et al. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for patients undergoing oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020;30(6):854-862.
36. Song, Guo-Min RN, BSc; Tian, Xu RN, BSc; Zhang, Lei RN, BSc; Ou, Yang-Xiang RN, BSc; Yi, Li-Juan RN, BSc; Shuai, Ting RN, BSc; Zhou, Jian-Guo MM; Zeng, Zi RN, BSc; Yang, Hong-Ling MM Apoyo de inmunonutrición para pacientes sometidos a cirugía por neoplasia gastrointestinal, Medicina: 2015 ;94 (29) 1225
37. Adiamah, Alfred MRCS\*; Skořepa, Pavel MD\*,†; Weimann, Arved MD, MA‡; Lobo, Dileep N. MS, DM, FRCS, FACS, FRCPE\*,§ The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients

- Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer, *Annals of Surgery*: 2019; 270 (2) 247-256
38. Niu JW, Zhou L, Liu ZZ, Pei DP, Fan WQ, Ning W. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Perioperative Immunonutrition in Gastrointestinal Cancer Patients. *Nutr Cancer*. 2021;73(2):252-261.
  39. Zhuo ZG, Luo J, Song HYDTN, Alai GH, Shen X, Lin YD. Is immunonutrition superior to standard enteral nutrition in reducing postoperative complications in patients undergoing esophagectomy? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J BUON*. 2021;26(1):204-210.
  40. Thornblade, Lucas W. M.D.1; Varghese, Thomas K. Jr M.D., M.S.2; Shi, Xu3; Johnson, Eric K. M.D.4; Bastawrous, Amir M.D., M.B.A.5; Billingham, Richard P. M.D.5; Thirlby, Richard M.D.6; Fichera, Alessandro M.D.1; Flum, David R. M.D., M.P.H.1 Preoperative Immunonutrition and Elective Colorectal Resection Outcomes, *Diseases of the Colon & Rectum*: January 2017; 60 (1) 68-75
  41. Claudino MM, Lopes JR, Rodrigues VD, de Pinho NB, Martucci RB. Postoperative complication rate and survival of patients with gastric cancer undergoing immunonutrition: A retrospective study. *Nutrition*. 2020;70:110590.
  42. Sorensen, L. S., Rasmussen, H. H., Aardestrup, I. V., Thorlacius-Ussing, O., Lindorff-Larsen, K., Schmidt, E. B., & Calder, P. C. Rapid incorporation of  $\omega$ -3 fatty acids into colonic tissue after oral supplementation in patients with colorectal cancer: a randomized, placebo-controlled intervention trial. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 2014: 38(5), 617–624.
  43. Moriya T. Effects of preoperative use of an immune-enhancing diet on postoperative complications and long-term outcome: a randomized clinical trial in colorectal cancer surgery in Japanese patients. *Gastroenterol Hepatol* 2015; 2:1–8

## ANEXOS

### ENSAYO CLINICO

Artículo	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?			2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?			3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?			4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: pacientes, los clínicos, personal de estudio			5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?			6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?			7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?			Respuesta detallada
	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO				
(29)	x			x			x			x			x			x						
(30)	x			x			x			x			x			x						
(31)				x			x				x		x			x						
(32)	x			x			x				x		x			x						
(33)	x			x			x				x		x			x						



REVISION

Artículo	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?			2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículo adecuado?			3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	
(34)	x			x				x			x			x			x		
(35)	x			x			x				x			x			x		
(36)	x			x					x		x				x		x		
(37)	x			x					x	x				x					x
(38)	x			x					x	x						x	x		
(39)	x			x			x				x			x			x		

COHORTE

Artículo	1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?			2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?			3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?			4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?			5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?			6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?		
	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	SI	NO SÉ	NO	Respuesta detallada	SI	NO SÉ	NO
(40)	x			x				x				x			x				x
(41)	x			x					x		x				x				x