



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: BENEFICIOS DE LOS PROBIÓTICOS EN EL CÁNCER
COLORRECTAL**

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

AUTOR

LEIDY BRIGHITY, COTRINA BARRIOS

ASESOR

Mg. JENNIFER ESTEFANÍA, DÁVILA CÓRDOVA

LIMA, 2020

DEDICATORIA

A mis padres, por ser ellos un gran ejemplo de perseverancia para alcanzar mis metas profesionales. Gracias mamá y papá por apoyarme en todo lo que hago, siempre.

A mi hijo Marcelo por ser mi motor y motivo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su amor infinito.

A la docente y asesora Jennifer Estefanía Dávila Córdova por su incondicional y oportuno asesoramiento constante.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica por ser un gran conjunto de profesionales líderes capacitados en brindar una enseñanza de calidad y calidez.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	20
1.1. Tipo de investigación	20
1.2. Metodología	20
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	22
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	22
1.5. Metodología de búsqueda de información	23
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	28
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	31
2.1. Artículo para revisión	31
2.2. Comentario crítico	33
2.3. Importancia de los resultados	37
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	37
2.5. Respuesta a la pregunta	37
RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	42

RESUMEN

La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: “Beneficios de los probióticos en el cáncer colorrectal”, tuvo como objetivo identificar los beneficios de los probióticos en pacientes con cáncer colorrectal. La pregunta clínica fue: ¿Los probióticos producirán beneficios en los adultos mayores de 50 años que padecen cáncer colorrectal?. Se utilizó la metodología de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PubMed, Scielo, HINARI y LILACS, encontrando 31 artículos, siendo seleccionados 5 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Controlado Prospectivo titulado como “Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal carcinoma” el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación I, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que existen grandes beneficios de los probióticos, ya que al regular la microbiota intestinal, repercute positivamente en la salud del paciente con cáncer colorrectal, tanto a nivel digestivo como extra digestivo.

Palabras clave: probióticos, cáncer colorrectal, intervención nutricional, paciente con cáncer colorrectal.

ABSTRACT

This secondary investigation titled as critical review: “Benefits of probiotics in colorectal cáncer”, aimed to identify the benefits of probiotics in colorectal cancer patients. The clinical question was: Will probiotics produce benefits in adults over 50 years old with colorectal cancer?. The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in PubMed, Scielo, HINARI y LILACS, finding 31 articles, being selected 5 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the Prospective Controlled Clinical Trial titled as “Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal carcinoma” which has a level of evidence I and Grade of Recommendation I, according to the expertise of the researcher. The critical comment allowed to conclude that probiotics have great benefits, since the regulation of the intestinal microbiota has a positive impact on the health of patients with colorectal cancer, both digestive and extradigestive.

Key words: probiotics, colorectal cancer, nutritional intervention, colorectal cancer patient.

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, el cáncer es la segunda causa de mortalidad, siendo el cáncer colorrectal, uno de los más prevalentes. Diversos estudios científicos llegan a la conclusión de que un estilo de vida saludable previene en un rango de 30 a 40% el desarrollo de algún tipo de cáncer y también se ha demostrado que tener patrones saludables dietéticos se relaciona a una menor prevalencia de cáncer colorrectal.¹

El cáncer colorrectal inicia en el intestino grueso “colon” o en el recto. Frecuentemente se presenta como pólipos dentro del colon, quienes son benignos, pero algunos de ellos pueden llegar a convertirse en cáncer de colon. Estos pólipos deben ser detectados a tiempo para una pronta extirpación a fin de evitar la conversión a cáncer.¹

Se asume al cáncer colorrectal como una enfermedad del adulto mayor, sin embargo puede desencadenarse a cualquier edad. Para este tipo de tratamiento se encuentran la cirugía, tratamientos farmacológicos “quimioterapia”, radioterapia e inmunoterapia.^{1,2}

Los síntomas del cáncer colorrectal son: cambios en los hábitos evacuatorios, presencia de sangre en heces y constantes cólicos abdominales acompañados de muchas flatulencias, debido a la gran inflamación del colon. Estos síntomas suelen confundirse con el estreñimiento. El origen del cáncer colorrectal inicia con el exponencial crecimiento alterado de células de la mucosa al interior del colon y el recto. Se inicia con la formación de un pólipo que es un nódulo preneoplásico, ya que crece lentamente llegando a convertirse en un adenocarcinoma que ingresa en las paredes del tejido del colon.²

A nivel mundial, el cáncer colorrectal ocupa el primer lugar en morbilidad y en el Perú, ocupa el octavo puesto de cáncer diagnosticado. Existe una mayor relación de cáncer y países industrializados, debido al gran incremento y demanda de todos estos productos provenientes de manera industrializada.²

Uno de los factores es el estreñimiento o constipación, desencadenado por factores emocionales, sociales y dietéticos, en el cual existe una alteración del ritmo digestivo, donde el peristaltismo torna a ser lento e irregular, dificultando incluso al paciente a interpretar sus propios hábitos intestinales. Su prevalencia se incrementa con la edad, y se encuentra en mayor porcentaje en el sexo femenino.³

Al existir un estreñimiento constante y cada vez más crónico, se predispone a la aparición del cáncer colorrectal ya que se acumulan diversas toxinas de las sustancias de desecho que permanecen por un mayor tiempo de lo habitual, por ende es necesario disminuir el tiempo del tránsito intestinal adoptando mejores hábitos alimentarios.³

Las intervenciones para una prevención oportuna se relacionan básicamente con el cambio del estilo de vida y alimentación, antes de la aparición de los adenomas.⁴

El paciente puede vivir muchos años con estreñimiento controlándolo con una diversidad de laxantes, sin embargo en ese trayecto pueden ir formándose los pólipos que luego se convertirán en células malignas, por lo cual es importante descartar a tiempo la presencia de ellos, mediante una colonoscopia.^{4,5}

Los criterios para ser candidato a una colonoscopia son los siguientes: tener estreñimiento como antecedente y ser mayor de 50 años, sin embargo en pacientes con historia familiar de cáncer colorrectal suelen ya existir mutaciones celulares, por lo que se recomienda realizar este examen en edades tempranas.⁵

La dieta de una persona modula en gran medida la composición de la microbiota intestinal, lo cual es importante para el mantenimiento de la homeostasis intestinal y la asociación con las respuestas inmunitarias e inflamatorias del ser humano. La alimentación es un punto clave, tanto en el inicio, progresión y prevención del cáncer colorrectal.⁶

Entre la microbiota intestinal y el riesgo a desencadenar cáncer colorrectal existe una relación compleja que puede ser modificada por la alimentación.^{6,7}

La dieta es fundamental porque se trata de un factor que se puede modificar, y en gran porcentaje puede reducir la probabilidad de padecer cáncer colorrectal, por ello es recomendable tener una dieta equilibrada desde inicios tempranos de la vida, para que se logre concientizar al paciente.⁷

No existe un único alimento o nutriente en específico que disminuya la probabilidad de padecer cáncer colorrectal o sea un tratamiento eficaz, en realidad se basa en el equilibrio de la dieta diaria, el aporte de fibra, los probióticos, las vitaminas y minerales para que en su conjunto se logre una buena digestión sin evitar complicaciones a nivel digestivo. Se ha demostrado que la deficiencia del consumo de verduras y fibra puede encontrarse relacionada con la oncogénesis colorrectal.^{7,8}

También se debe tener en cuenta la preparación de los alimentos, ya que las frituras, brasas u horneados generan aminas que son sustancias químicas que alteran el ADN del organismo, ocasionando mutaciones en la creación de tumores.⁸

Una alimentación balanceada con una adecuada ingesta de probióticos disminuye el tiempo de las toxinas en el colon ya que aumenta el tránsito intestinal y con ello se produce una defecación a corto plazo, con lo cual se logra que estas toxinas cancerígenas estén presentes en menos tiempo en el tejido colónico.^{8,9}

La intervención nutricional en el cáncer colorrectal se basa en disminuir o evitar en gran medida ciertos alimentos como las carnes rojas o procesadas, embutidos, alimentos industrializados, azúcares y harinas refinadas, ya que se ha demostrado en diversos estudios científicos que existe una estrecha relación entre estas variables con la alta incidencia en este tipo de cáncer. En cuanto a la intervención nutricional, esta se realiza mediante una dieta balanceada con un adecuado aporte de fibra, agua y probióticos para lograr un balance de la flora gastrointestinal y con ello mejorar el tránsito intestinal, sin desencadenar episodios de estreñimiento, también se debe evitar el tabaco, alcohol e incrementar la actividad física, con la finalidad de crear un estilo de vida saludable.^{10,11}

Es de gran relevancia reconocer tanto los factores de riesgo y de prevención, así como el ambiente propicio para desencadenarse; todo ello es con la finalidad de

una prevención temprana y oportuna para evitar que afecte la salud humana de manera irreversible.¹²

El estado nutricional del paciente necesariamente debe evaluarse a detalle para identificar el impacto en la intervención nutricional. Existe una gran diversidad de factores que afectan mucho el estado nutricional, tales como la cirugía que trae como consecuencia un incremento del gasto energético, los días de ayuno peri operatorio, entre otros, los cuales desencadenan consecuencias relacionadas a la pérdida de peso y morbimortalidad.^{12,13}

Este probable tipo de desnutrición se encuentra relacionado con los cambios en la composición corporal, la demanda de energía e inadecuado funcionamiento de los sistemas del organismo. En caso que el paciente se encuentre con malnutrición por deficiencia, se tendrá como resultado un descenso de la inmunidad, conllevando al paciente a padecer complicaciones de infecciones en heridas o sepsis. Por ende es de gran importancia una adecuada nutrición peri operatoria ya que presenta un impacto relevante sobre la morbilidad y mortalidad. En caso sea de que el paciente opte por una cirugía de cáncer colorrectal, se sugiere seguir un protocolo específico para realizar una valoración nutricional previa a la intervención quirúrgica, con la finalidad de comparar su estado nutricional del paciente en la evaluación posoperatoria. Es de suma importancia considerar la influencia del estado nutricional en las variables del estudio.¹⁴

La luz del intestino se encuentra conformado por billones de microorganismos vivos que equivalen aproximadamente 10 veces el número de células presentes en un adulto, la mayoría de estas viven en el colon. Por lo tanto, el intestino del ser humano es un gran ecosistema esencial para la adecuada absorción de nutrientes y para el mantenimiento de una óptima salud. Se ha logrado determinar que a la microbiota intestinal la conforman entre 15000 a más de 35000 especies, esto se sabe gracias a la técnica de biología molecular.¹⁵

Se ha evidenciado la presencia de 4 divisiones o *Phylum* en la microbiota intestinal, tales como *Firmicutes* y *Actinobacterias* que son gram positivo y *Bacteroidetes* y *Protobacterias* que son gram negativo. También existe la presencia de hongos y

Archaea, quienes se encuentran representadas en 1% de la población. El 90 a 99%, la representan el *Phylum Firmicutes* y *Bacteroidetes*.¹⁵

Desde que una persona nace, se empieza a desarrollar exponencialmente la composición de la microbiota intestinal, teniendo en cuenta diversos factores, como la forma de nacimiento, la ingesta de leche materna o fórmula maternizada, estilo de vida, entre otros, quienes modulan su estabilidad y diversidad para controlar el estado de eubiosis durante el resto de la vida, sin embargo cuando existe un desequilibrio “disbiosis”, este será un elemento clave para el desarrollo de enfermedades intestinales y extra intestinales, siendo agudas o crónicas. En promedio alrededor de los 3 a 5 años, se logra conseguir la microbiota intestinal que nos acompañará hasta la adultez. En el transcurso del tiempo sucederán una diversidad de factores quienes serán decisivos para establecer una eubiosis o disbiosis, desencadenando tanto enfermedades intestinales como extra intestinales.¹⁵

La microbiota intestinal tiene funciones metabólicas, tróficas y de protección. Son metabólicas ya que fermentan residuos no digeridos de la alimentación y también moco intestinal, son tróficas porque controlan la diferenciación y proliferación celular, y tienen función protectora ya que forman un efecto de barrera contra los gérmenes patógenos y antígenos. La microbiota intestinal se reconoce como un órgano metabólico ya que cuenta con funciones y efectos estrechamente relacionados en la homeostasis e inmunidad quienes son primordiales en la digestión de nutrientes y la repercusión en la salud humana a lo largo de la vida. Para que existan los oportunos beneficios en la salud del ser humano, la microbiota debe encontrarse regulada por los adecuados prebióticos para cumplir su rol fundamental en la eubiosis.¹⁶

Esta población de microorganismos vivos contribuye en la asimilación de nutrientes como las fibras, azúcares y vitaminas, con lo cual se evidencia su operante participación, teniendo la mayor cantidad de bacterias en el colon.¹⁶

Entre las bacterias beneficiosas, de manera específica, se encuentran las productoras del ácido láctico de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aunque no se excluye el gran potencial probiótico de otras levaduras y bacterias. Se ha demostrado que diversas enfermedades como el cáncer colorrectal se asocian a los desequilibrios en los probióticos.¹⁷

El término probióticos se inicia en los años 60, pero se definió mejor en el año 1974 por Richard Parker, profesor de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Potland, sin embargo desde varias décadas anteriores, ya se conocían los efectos beneficiosos de los probióticos, el cual fue motivo de estudio por el cual se otorga el Premio Nobel de Medicina en 1908 a Elier Metchnikoff, quien presentó un trabajo de investigación sobre los efectos beneficiosos de los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, encontrados en la leche fermentada o yogur. Elier mencionaba que estos microorganismos eran trascendentes en la longevidad de su muestra de estudio que fueron los campesinos en el pueblo de Balcanes, en Europa del Este.¹⁷

Los probióticos son microorganismos vivos y muy favorables para la microbiota intestinal, elemento clave en la homeostasis del organismo. Entre sus beneficios se encuentran los siguientes: alteran el pH y producen bacteriocinas creando un ambiente desfavorable para los patógenos, desechan los radicales superóxidos, mejoran la barrera intestinal, activan a los macrófagos aumentando la secreción de la inmunoglobulina A, crean la inmunomodulación, entre otros.¹⁷

Los probióticos tienen mecanismos comunes que suprimen el crecimiento e impiden la invasión de microorganismos patógenos, regulando el tránsito gastrointestinal y presentan mecanismos específicos que conllevan a producir sustancias bioactivas y efectos inmunológicos.¹⁷

Entre las características de un probiótico, se encuentran las siguientes; no debe ser patógeno, debe resistir a un pH disminuido y también a las sales biliares con la finalidad de conseguir una supervivencia en el tracto gastrointestinal.¹⁸

Un alimento fuente de grandes probióticos es el yogur o leche fermentada, quien proporciona efectos beneficiosos de estos microorganismos vivos, ya antes mencionados. También es de gran importancia mencionar a los prebióticos, quienes son carbohidratos de bajo peso molecular que presentan entre 2 a 10 grados de polimerización. Estos no logran digerirse en el intestino delgado, llegando al colon sin haber sufrido modificaciones, actuando como cosustrato de la microflora colónica. Gracias a los prebióticos, se nutrirán cierta cantidad de bacterias beneficiosas en el organismo.¹⁸

Los prebióticos son polisacáridos no amiláceos y oligosacáridos no digeribles por las enzimas humanas en el tracto digestivo superior, pueden transformar la constitución de la microbiota intestinal tras la correcta fermentación de una bacteria específica o varias de ellas. Entre los oligosacáridos no digeribles más estudiados se encuentran los Galacto-oligosacáridos, Fructo-oligosacáridos, Transgalacto-oligosacáridos y lactulosa; por otro lado tenemos a los Manono-oligosacáridos, Glucooligosacáridos, Malto-oligosacáridos, Xilo-oligosacáridos quienes aún se encuentran en estudio.¹⁸

La ingesta de probióticos es crucial en todas las etapas de la vida. En la etapa infantil se ha evidenciado una notable eficacia en enfermedades intestinales y extra intestinales. Se ha indicado en tratamientos de diarreas por rotavirus y antibióticos pudiendo controlarse en un día; así como también en el tratamiento y prevención de la infección por *Clostridium difficile* en recién nacidos con bajo peso al nacer o prematuridad. En la etapa de la adultez, se usan probióticos como tratamiento en la infección de *Helicobacter pylori* y *Clostridium difficile*, por lo cual se evitará una mejor adherencia de estas bacterias patógenas en la mucosa del estómago.¹⁸

La ingesta de probióticos en la etapa del adulto mayor es fundamental para estimular y mantener la actividad inmunitaria, así como también para mejorar el tránsito intestinal que cada vez se vuelve más lento con el pasar de los años.¹⁸

En cuanto a la clasificación, los probióticos bacterianos son los géneros de *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* *Bifidobacterium*, *Bacillus*

y cepas no patógenas de *Escherichia coli*, quienes compiten con las bacterias patógenas. En levaduras existe el género *Saccharomyces boulardii*. Existe una gran diversidad de probióticos que de acuerdo a su disminución, desequilibrio o patología, se indicará el tipo de microorganismo vivo para resolver el problema. Cuando se realizan preparados probióticos, estas se aíslan a partir de muestras fecales del ser humano para confirmar la probabilidad de afinidad con la microflora intestinal humana para que de esa manera se logre conseguir la supervivencia.¹⁸

Muchas de las bacterias utilizadas para los preparados probióticos se han aislado a partir de muestras fecales humanas para maximizar la probabilidad de una compatibilidad con la microflora intestinal humana y, en consecuencia, mejorar sus posibilidades de supervivencia.¹⁹

Se ha evidenciado que las heces humanas tienen contenido mutagénico, en la cual se han extraído sustancias genotóxicas de origen bacteriano; los microorganismos patógenos intestinales pueden alterar el ADN, motivo por el cual se demuestra la importancia de un adecuado ambiente bacteriano con un buen aporte de probióticos para evitar el daño celular y mutaciones que desencadenan cáncer colorrectal.¹⁹

Se puede inferir que con el cambio de la microflora intestinal se inicia el proceso de carcinogénesis, por lo cual se propone realizar ciertas modificaciones en la dieta con la finalidad de reducir la probabilidad de tener cáncer colorrectal. En este aspecto, se ha tomado en consideración a los probióticos ya que son ellos, quienes finalmente modifican el ecosistema microbiano.¹⁹

Mediante diversos estudios experimentales de caso y control con el consumo de probióticos en la dieta diaria, se demostró en las heces humanas, que a mayor ingesta de probióticos habrán menores bacterias patógenas que alteren el ADN de la célula intestinal o elimine sustancias genotóxicas tan dañinas en el tejido intestinal, lo cual desencadenaría cáncer colorrectal. Se confirma que estos probióticos tienen la capacidad de prevenir mutaciones del ADN, evitando así la carcinogénesis.²⁰

Los estudios de investigación con pruebas experimentales comprueban que los probióticos tienen un efecto preventivo en el cáncer colorrectal, ya que pueden crear sustancias que contrarresten el desarrollo neoplásico al convertir a las sustancias precancerígenas en sustancias que no tengan esta actividad, sin embargo aún se desconocen los mecanismos moleculares específicos que participan en este proceso.²⁰

Se conoce que al incrementarse los probióticos, existirán bajas concentraciones de enzimas microbianas relacionadas con el desarrollo de sustancias cancerígenas como la β -glucoronidasa, azoreductasa y nitroreductasa. Las bacterias patógenas desarrollan la enzima β -glucoronidasa que se usa para hidrolizar glucurónidos en estado de actividad que luego se absorben para ser distribuidos en lesiones cancerígenas. En estudios donde se han agregado probióticos se ha confirmado un decrecimiento en la actividad de la enzima β -glucoronidasa.²⁰

Se describe que los probióticos regulan las actividades metabólicas del ecosistema intestinal gracias al antagonismo que se realiza contra las bacterias patógenas, al luchar con ellas por los nutrientes y factores de crecimiento, fabricando citoquinas y bacteriocinas con la finalidad de controlar el crecimiento de otras bacterias, por lo cual se desencadena la síntesis de ácidos grasos de cadena corta como el propionato, acetato y butirato, y ácido láctico, quienes son encargados de disminuir el pH de la luz del intestino modulando la actividad enzimática.²⁰

Se sugiere más estudios intervencionistas de seguimiento con los biomarcadores del riesgo de cáncer colorrectal para maximizar una estrategia eficaz ante los efectos neoplásicos.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer las intervenciones nutricionales disponibles en cuanto a los efectos beneficiosos de los probióticos para el manejo dieto terapéutico de un paciente con cáncer colorrectal.

Esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición sobre los beneficios de los probióticos en el cáncer colorrectal, tanto como en su inicio y progresión.

El presente trabajo de investigación se fundamenta en la investigación de la relación entre los probióticos y el cáncer colorrectal. Este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes con cáncer colorrectal.

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 y Dimensiums.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Pubmed, Scielo, HINARI y LILACS.

- 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
I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

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

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

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

POBLACIÓN (Paciente)	Adultos mayores de 50 años que padecen cáncer colorrectal.
SITUACIÓN CLÍNICA	Beneficios (evitar episodios de diarrea o estreñimiento, mejorar la flora y tránsito intestinal, prevenir el desarrollo de adenocarcinomas) de los probióticos (<i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Bacillus</i> , cepas no patógenas de <i>Escherichia coli</i> y <i>Saccharomyces boulardii</i>) en el cáncer colorrectal.
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los probióticos producirán beneficios en los adultos mayores de 50 años que padecen cáncer colorrectal? 	

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 colorrectal que es de interés tanto a nivel mundial como nacional debido a que los casos aumentaron tanto en países

desarrollados y subdesarrollados en los últimos años. 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 y Dimensiums.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a PubMed, Scielo, HINARI y LILACS.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	CHINO	SIMILARES
Probióticos	Probiotics	Probioticos	益生菌	Probióticos
Cáncer colorrectal	Colorectal cancer	Câncer colorretal	結腸癌	Cáncer colorrectal

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
PubMed	04/11/20	Web	16	3
Scielo	07/11 /20	Web	7	2
HINARI	08/11/20	Web	5	0
LILACS	12/11/20	Web	3	0
TOTAL				5

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 artículo	Revista (volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Zene K., et al.	Ação de prebióticos e probióticos em indivíduos com câncer colorretal : revisão integrativa.	Revista UNINGÁ (Vol.29, 2017, n.3)	http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1983	Portugués	Web
Pereira R.	Efeito metabólico da dieta e dos probióticos, na microbiota intestinal, na prevenção	Revista de la Universidad Do Porto. (2017)	https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/103084/2/185482.pdf	Portugués	Web

	o do Cancro do Colo- Rectal.				
Liu Dun., et al.	Effects of Probiotic s on Intestinal Mucosa Barrier in Patients With Colorect al Cancer after Operatio n: Meta- Analysis of Randomi zed Controlle d Trials.	Revista Medicine (Baltimore) (Vol. 95. 2016 n.15)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27082589/	Inglés	Web

Ouyang X., et al.	Probiotics for preventing postoperative infection in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis.	Revista Int J colorrectal Dis (Vol 34. 2018 n.3)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30539265/	Inglés	Web
Bajramagic S., et al.	Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma.	Revista de la Academia de Ciencias médicas en Bosnia y Herzegovina (Vol.73. 2019 n.5)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6885229/	Inglés	Web

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 España” (CASPe) (tabla 7), descritas detalladamente en Anexo 1.

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	Nivel de recomendación
Ação de prebióticos e próbióticos em indivíduos com câncer colorretal: revisão integrativa.	Investigación descriptiva	CASPE Revisión	I	Débil
Efeito metabólico da dieta e dos probióticos, na microbiota intestinal, na prevenção do Cancro do Colo-Rectal.	Investigación descriptiva	CASPE Revisión	I	Débil

<p>Effects of Probiotics on Intestinal Mucosa Barrier in Patients With Colorectal Cancer after Operation: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>Probiotics for preventing postoperative infection in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis.</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>Fuerte</p>

Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma.	Ensayo clínico controlado prospectivo	CASPE	I	Fuerte
---	---------------------------------------	-------	---	--------

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal carcinoma.
- b) **Revisor:** Licenciada Leidy Brighity Cotrina Barrios
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** brighity.cotrina@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Bajramagic S, et al. Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal. Journal of The United States National Library of Medicine 2019; 73(5): 316-320.

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

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es la tercera enfermedad maligna más común y la cuarta causa más común de muerte asociada con malignidad. Los adenocarcinomas explican el 95% de todos los casos de cáncer colon. El tratamiento suele incluir una resección quirúrgica que es precedida o seguida de quimioterapia y radioterapia según el estadio. Existe un constante interés en el ecosistema microbiológico del intestino, que se considera crucial para la aparición y progresión de la enfermedad, así como el desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Los factores iatrogénicos asociados con el tratamiento del CCR pueden resultar en una expresión pronunciada de virulencia de la flora intestinal bacteriana y respuesta inflamatoria fulminante del huésped que finalmente conduce a resultados de tratamiento adversos. La modulación de la

microflora intestinal por los probióticos parece ser un método eficaz para reducir las complicaciones en pacientes quirúrgicos.

La pregunta es si incluir a los probióticos puede conducir a resultados de tratamiento más favorables para nuestros pacientes que son operados por adenocarcinoma colorrectal, y si esto debe convertirse en práctica común.

Objetivo: demostrar la importancia clínica de la administración de probióticos en pacientes tratados por adenocarcinoma colorrectal y los resultados comparados con estudios relevantes.

Pacientes y métodos: En un estudio prospectivo controlado aleatorizado realizado en la Clínica de Cirugía General y Abdominal de la UCCS en el período del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2017, hubo un total de 78 pacientes con adenocarcinoma colorrectal. Los pacientes se dividieron en dos grupos: un grupo tratado con probióticos orales (n = 39) de acuerdo con el esquema 2x1 comenzando desde el tercer día postoperatorio que dura los siguientes treinta días, seguido de 1x1 que dura dos semanas en cada mes subsiguiente a un año, y el grupo de control (n = 39) que no fue tratado rutinariamente con probióticos.

Resultados: una diferencia estadísticamente significativa en el beneficio de usar probióticos se encontró durante la hospitalización posoperatoria y la aparición de desenlace fatal en los primeros seis meses. Todas las complicaciones estuvieron más presentes en el grupo de pacientes no tratados con probióticos, con significancia estadística mostrada solo en el caso de íleo. El probiótico tiene estadísticamente una reducción significativa de las complicaciones postoperatorias en la localización de tumores en el recto con -33,3% y colon ascendente con -16,7%.

Conclusión: Existe un beneficio significativo en la administración de probióticos en pacientes tratados quirúrgicamente por adenocarcinoma colorrectal.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título “Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal carcinoma”, lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio de la presente revisión crítica.

El tema abordado por el autor no determina un amplio panorama sobre todos los efectos beneficiosos de los probióticos, sin embargo nos menciona un gran alcance que es el siguiente: existe una menor estancia hospitalaria en pacientes tratados con probióticos, demostrando su relevancia en la reducción de complicaciones postoperatorias en el cáncer colorrectal.²¹

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, los probióticos se presentan como gran ayuda en el paciente con cáncer colorrectal. La verosimilitud del diagnóstico de cáncer colorrectal fluctúa entre 4 a 5% y el riesgo de desencadenarlo se relaciona con la edad, antecedentes patológicos y estilo de vida, sin embargo se ha verificado que la edad es relativa ya que es posible la existencia de esta neoplasia a cualquier edad, sumada a factores desencadenantes como la alimentación rica en productos industrializados, menor aporte de fibra, disminución en el tracto intestinal provocando episodios de estreñimiento, el cual a largo plazo desencadenará alteraciones en el tejido del colon, desarrollando pólipos que en primera instancia suelen ser benignos, pero al seguir manteniendo un ecosistema intestinal alterado, se formarán las neoplasias.^{21,22}

Al tener las heces fecales por mayor tiempo en el tejido humano colónico, estarán presentes las sustancias genotóxicas y precancerígenas, quienes son causantes de las mutaciones celulares a nivel del colon. Al mejorar el estilo de vida de manera temprana iniciándose en la niñez, se evitará en gran porcentaje el desenlace de esta enfermedad neoplásica. La intervención nutricional temprana y oportuna, se relaciona a un mejor pronóstico en un paciente con cáncer colorrectal. La alimentación balanceada de acuerdo a los requerimientos energéticos del paciente con un adecuado aporte de fibra, probióticos y

actividad física diaria, mejorará en gran medida la homeostasis de la microflora gastrointestinal.^{22,23}

Muchos de los autores mencionan a este ecosistema intestinal como un órgano metabólico, ya que es la base para evitar complicaciones tanto a nivel digestivo y extra digestivo. Por ende, es necesario crear un estilo de vida saludable desde la niñez, para se mantenga y controle a largo plazo, a fin de evitar estas complicaciones neoplásicas.^{24,25,26}

Un paciente tratado quirúrgicamente por cáncer colorrectal, definitivamente tendrá efectos iatrogénicos como la caída de cabello, náuseas acompañadas de vómito, leucocitopenia, entre otros. Estos factores se desencadenan por la gran virulencia en el ecosistema intestinal, teniendo una gran respuesta inflamatoria.²⁵

Una de las complicaciones de la cirugía en el cáncer colorrectal es la infección en el sitio quirúrgico, el cual afecta directamente al resultado de la terapéutica esperada, motivo por el cual se deben identificar a tiempo. Esta infección usualmente suele suceder en los primeros 30 días posteriores a la operación. Al evaluar distintos estudios científicos se demostró que los probióticos disminuyen el riesgo de la infección en pacientes con cáncer colorrectal. Se llegó a conocer que la mezcla con más de una bacteria no patógena como *Lactobacillus* o *Bifidobacterium* mejora la terapéutica y recuperación del paciente.^{25,26}

En este tipo de cirugía, existe el íleo posoperatorio, que es el cese de la función y motilidad intestinal pudiendo llegar a una obstrucción con posible necrosis. Esta es una grave consecuencia por la cual existe una mayor estancia hospitalaria. Al revisar las investigaciones científicas de los probióticos se encontraron que ellos brindan un mecanismo de motilidad intestinal, y esto también fue uno de los motivos para que se incluyan los probióticos en el tratamiento del paciente intervenido quirúrgicamente por cáncer colorrectal.²⁷

Debido a la diversa manipulación en la preparación del paciente para entrar a una sala de cirugía, tales como la limpieza de los intestinos, la terapia con antibióticos, el ayuno prolongado, la nutrición parenteral, entre otros, se deduce que la relación entre paciente y ecosistema intestinal se encontrará alterado, haciendo que las bacterias patógenas se pronuncien exponencialmente con un alto grado de virulencia provocando una gran respuesta inflamatoria en los tejidos intestinales.²⁷

Se ha demostrado que para mejorar una condición favorable de la microflora gastrointestinal es imprescindible agregar probióticos para que estos desactiven la genotoxicidad y las mutaciones o daño celular en el tejido del colon, lo cual se comprueba también en este artículo científico ya que menciona que la regulación de la microbiota intestinal sería el tratamiento eficaz a fin de disminuir diversas complicaciones en pacientes tratados quirúrgicamente de cáncer colorrectal.²⁷

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, describe la intervención de los probióticos en los pacientes quirúrgicamente tratados de cáncer colorrectal, como un tratamiento eficaz ya que se evidenció que en esos pacientes existió una disminución estadísticamente significativa en las complicaciones quirúrgicas de acuerdo a la localización de los tumores, que fueron de -33% en las neoplasias del recto y -16.7% en las neoplasias del colon ascendente. Los probióticos que se les brindaron a los 39 pacientes en estadio III de cáncer colorrectal, constaban de ocho cultivos bacterianos: *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis* y *Bifidobacterium bifidum*. Muchos de estos microorganismos ya habían sido estudiados en modelos murinos y humanos obteniendo grandes beneficios en la microflora intestinal a fin de evitar graves complicaciones. Entre sus beneficios se encuentran la activación de la barrera intestinal contra antígenos y bacterias patógenas, la producción de bacteriocinas que generan un ecosistema desfavorable para los patógenos,

eliminación de radicales superóxidos, y todo ellos en conjunto conforma un equilibrio en la inmunomodulación.²⁸

Según los resultados obtenidos, existe relación entre los probióticos y la mejoría del paciente sin complicaciones, teniendo como consecuencia una menor estancia hospitalaria, la cual es imprescindible para disminuir el posible riesgo de contraer alguna infección intrahospitalaria. En cuanto a los beneficios de los probióticos, se identifican los siguientes: mejor adherencia de estos microorganismos a las membranas mucosas y también al epitelio, gran consolidación en la barrera del epitelio intestinal y creación en la modulación del sistema inmune del ser humano. Se confirma que la variación en el ecosistema intestinal ocasionado por la ingesta de probióticos se relaciona con la alteración del metabolito causado por la fermentación bacteriana, ayudando a un mejor movimiento intestinal; esto se atribuye al disminuido pH que conlleva a un menor tiempo del tránsito fecal.²⁸

Un hecho clave del estudio elegido fue que las diversas complicaciones se presentaron con mayor énfasis solo en el grupo de pacientes que no fueron tratados con probióticos. A su vez se logró demostrar que estas ocho bacterias seleccionadas, gracias a un estudio previo, fueron una acertada mezcla ya que actuaron de manera positiva en la salud de los pacientes. Se concluye que los probióticos demostraron ser de particular importancia en la reducción de las complicaciones, considerando necesario la introducción de ellos para los próximos casos de cáncer colorrectal. Comparándolo con otras investigaciones, se logra demostrar que la inclusión de varios probióticos mejoran la recuperación y estado general del paciente con cáncer colorrectal, sin embargo aún no existe un modelo de esquema en el tratamiento de un probiótico aislado por sí solo que logre todos estos grandes beneficios ya mencionados; sin embargo lo que se rescata de todos los artículos científicos es que la suma de varios microorganismos no patógenos pueden repercutir positivamente en la salud del paciente tanto a nivel digestivo como extra digestivo.^{29,30}

En la búsqueda bibliográfica de otros artículos científicos se han evidenciado diversos beneficios de los probióticos en el paciente con cáncer colorrectal, en grados tempranos, intermedios y ahora en este artículo científico, en grados severos, en el cual se demostró la disminución de las diversas complicaciones evitando la prevalencia de mortalidad.

2.3 Importancia de los resultados

El estudio revisado ha mostrado consistencia en los resultados por lo cual se puede proyectar para su aplicación en nutrición clínica, con la finalidad de brindar una eficaz intervención nutricional en pacientes con cáncer colorrectal, tanto a nivel preventivo, como en estadios tempranos o avanzados de la neoplasia e incluso después de la cirugía del carcinoma.

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 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como 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: ¿Los probióticos producirán beneficios en los adultos mayores de 50 años que padecen cáncer colorrectal?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto de los probióticos en pacientes con cáncer colorrectal.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación
2. La implementación de probióticos en pacientes con cáncer colorrectal tanto en estadio primario, avanzado o pos quirúrgico.
3. Demostrar que la intervención nutricional con probióticos puede impactar en la clínica del paciente con cáncer colorrectal.
4. El desarrollo de nuevas investigaciones primarias sobre la introducción de probióticos en el tratamiento del paciente con cáncer colorrectal, para validar estos resultados pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con este tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gajardo D. Factores asociados al estilo de vida en pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal en un hospital de Chile. *Revista Scielo* 2018; 20(1):39-48
2. Mayorga L, et al. Probióticos y su potencial en la prevención del cáncer de colon. *Revista Scielo* 2019; 77:10-15
3. Luna J, Rafael E, Gil F. Cáncer colorrectal en adultos jóvenes: características clínico epidemiológicas en la población peruana. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2017; 37(2): 9-137-41.
4. Castañeda C. Probióticos, puesta al día. *Revista Cubana de Pediatría* 2018; 90(2):286-298.
5. Vieira C, Rodrigues M, Russo E, Amedei A. Rol de la dieta y microbiota intestinal en la inmunomodulación del cáncer colorrectal. *Revista mundial de Gastroenterología* 2019; 25(2): 151-162.
6. Benítez Y, Verdecia M. Constipación y cáncer de colon. *Revista del correo científico médico de Holguín* 2017; 21(4).
7. Aranda j, Aguilar A, Walsh J. Cáncer colorrectal de intervalo y criterios de calidad de colonoscopia: a propósito de un caso. *Revista médica de Familia SEMERGEN* 2013; 39 (1):52-55.
8. James A, Wang Y. Caracterización, beneficios para la salud y aplicaciones de los probióticos de frutas y vegetales. *Revista Taylor y Francis* 2019; 17(1): 770-780.
9. Hidalgo M, Farran A. Evidencia existente sobre la influencia de la ingesta de prebióticos sobre el riesgo de cáncer colorrectal. *Revista española de Nutrición Humana* 2013; 17(1): 27-33.
10. Mara D, et al. Probióticos: eficacia de la nutrición en el tratamiento y la prevención del cáncer. *Revista de Nutrición Hospitalaria* 2016; 33(6): 1430-1437.
11. Oliveira G, González I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2016; 63(9): 482-494.
12. Scientific evidence for health effects attributed to the consumption of probiotics and prebiotics: an update for current perspectives and future challenges. *Revista británica de Nutrición* 2015; 114(12): 1993-2015.
13. Pereira R. Efeito metabólico da dieta e dos probióticos, na microbiota intestinal, na prevenção do Cancro do Colo-Rectal. *Uniersidad Do Porto. Brasil.* 2017
14. Kumar N. The Effects of Probiotic Supplementation on the Incidence of Diarrhea in Cancer Patients Receiving Radiation Therapy: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized

- Controlled Trials. Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos 2019; 11 (12): 2886.
15. Castañeda C. Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. Revista de la Universidad técnica de Ambato 2017; 2(4):156-160.
 16. Bedani R, Rossi A. Microbiota intestinal e probióticos: Implicações sobre o câncer de cólon. Revista Portuguesa de Gastroenterologia 2009; 16(15):19-28.
 17. Burns A, Rowland I. Prebióticos y probióticos en la prevención del cáncer de colon. Revista Elsevier 2003; 26(1): 73-84.
 18. Oliveira M. Uso de probióticos no tratamento do câncer colorretal. Centro Universitario de Brasilia. Tesis de Pregrado. Brasil. 2018
 19. Dimidi E, Christodoulides S, Scott S, Whelan K. Mechanisms of Action of Probiotics and the Gastrointestinal Microbiota on Gut Motility and Constipation. Advances in Nutrition: An International Review Journal. 2017; 8(3): 484-494.
 20. Liu D, et al. Effects of Probiotics on Intestinal Mucosa Barrier in Patients With Colorectal Cancer after Operation. Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos 2016; 95 (15): e3342.
 21. Bajramajic S, et al. Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma. Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos 2019; 73(5): 316-320.
 22. Casas J, et al. Immunomodulatory Effect of Lactobacillus casei in a Murine Model of Colon Carcinogenesis. Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos 2020; 12 (3): 1012-1024.
 23. Santiago L, et al. Milk Fermented with Lactobacillus fermentum Ameliorates Indomethacin-Induced Intestinal Inflammation: An Exploratory Study. Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos 2019; 11 (7): 1610.
 24. Alegria I. Single nucleotide polymorphisms associated with susceptibility for development of colorectal cancer: Case-control study in a Basque population. Revista PLOS ONE 2019; 14(12): e0225779.
 25. Wardill H. Prophylactic probiotics for cancer therapy-induced diarrhoea: a meta-analysis. Revista 2018; 12(2): 187-197.
 26. Hassan H, et al. Systematic review and meta-analysis investigating the efficacy and safety of probiotics in people with cancer. Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos 2018; 26 (8): 2503-2509.
 27. Bhandari A, Woodhouse M, Gupta S. Colorectal cancer is a leading cause of cancer incidence and mortality among adults younger than 50 years in the USA: a SEER-based analysis with comparison to other young-onset cancers. Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. 2016; 65(2): 311-315.

28. Liu D, et al. Effects of Probiotics on Intestinal Mucosa Barrier in Patients With Colorectal Cancer after Operation. *Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos* 2016; 95 (15): e3342.
29. Lenoir M. *Lactobacillus casei* BL23 regulates Treg and Th17 T-cell populations and reduces DMH-associated colorectal cancer. *Revista de la Sociedad Japonesa de Gastroenterología* 2016; 51 (9): 862-73.
30. Ouyang X, et al. Probiotics for preventing postoperative infection in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos* 2019; 34(3):459-469.
31. Bermudez M, et al. Probiotic Mechanisms of Action. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2012; 61(2): 160-174.

ANEXOS

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados. Dividir en dos grupos las evaluaciones según las tablas CASPE, por ejemplo dos tablas de evaluación en una hoja.

ARTÍCULO DE REVISIÓN INTEGRATIVA

TÍTULO: Ação de prebióticos e próbióticos em indivíduos com câncer colorretal: revisão integrativa.

Número	Pregunta	Respuesta
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Sí
2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Sí
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Sí
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Sí
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado”, ¿era razonable hacer eso?	Sí
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Respuestas beneficiosas de los probióticos, que son estrategias para mejorar las complicaciones del cáncer colorrectal
7	¿Cuál es la precisión del resultado?	
8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Sí
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Sí
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Sí

ARTÍCULO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA

TÍTULO: Efeito metabólico da dieta e dos probióticos, na microbiota intestinal, na prevenção do Cancro do Colo-Rectal.

Número	Pregunta	Respuesta
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Sí
2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Sí
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Sí
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Sí
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado”, ¿era razonable hacer eso?	Sí
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Respuestas beneficiosas de los probióticos, que son estrategias para mejorar las complicaciones del cáncer colorrectal
7	¿Cuál es la precisión del resultado?	
8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Sí
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Sí
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Sí

ARTÍCULO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

TÍTULO: Effects of Probiotics on Intestinal Mucosa Barrier in Patients With Colorectal Cancer after Operation: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.

Número	Pregunta	Respuesta
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Sí
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Sí
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Sí
4	¿Se mantuvo el cegamiento?	Sí
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Sí
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Sí
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8	¿Cuál es la precisión de este efecto?	
9	¿Puede aplicarse estos resultados e tu medio o población local?	Sí
10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí
11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Sí

ARTÍCULO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

TÍTULO: Probiotics for preventing postoperative infection in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis.

Número	Pregunta	Respuesta
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Sí
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Sí
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Sí
4	¿Se mantuvo el cegamiento?	Sí
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Sí
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Sí
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Sí
8	¿Cuál es la precisión de este efecto?	
9	¿Puede aplicarse estos resultados e tu medio o población local?	Sí
10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí
11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Sí

ARTÍCULO DE CASOS Y CONTROLES

TÍTULO: Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma.

Número	Pregunta	Respuesta
1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Sí
2	¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Sí
3	¿?Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable	Sí
4	¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Sí
5	¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Sí
6	¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?	El tiempo del consumo de los probióticos y las complicaciones del cáncer de colon
	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	Sí
7	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Existe un beneficio significativo de la administración de probióticos en pacientes tratados quirúrgicamente por adenocarcinoma colorrectal.
8	¿Cuál es la precisión de los resultados?	P valor < 0.05
	¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?	
9	¿Te crees los resultados?	Sí
10	¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Sí
11	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	No