



Universidad
Norbert Wiener

**DIRECCIÓN DE POSGRADO Y SEGUNDAS
ESPECIALIDADES
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

Trabajo Académico

Revisión crítica: beneficios de la suplementación con probióticos, prebióticos
y/o simbióticos en pacientes con cáncer esofágico o gástrico

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autora: Morales Huayhualla, Irma Hayde

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3432-4162>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

Lima – Perú

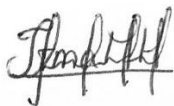
2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022
		REVISIÓN: 01	

Yo, Irma Hayde Morales Huayhualla egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“REVISIÓN CRÍTICA: BENEFICIOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y/O SIMBIÓTICOS EN PACIENTES CON CANCER ESOFÁGICO O GÁSTRICO”** Asesorado por el docente: Dra. Andrea Bohórquez Medina DNI 45601279 ORCID N° 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 10 (diez) % con código OID :14912:579612913 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Firma de autor

Irma Hayde Morales Huayhualla

DNI: 75246612


 Dra. Andrea L. Bohórquez Medina
 CNP: 4993

.....
Firma

Dra. Andrea Bohórquez Medina

DNI: 45601279

Lima, 20 de abril de 2026

DEDICATORIA

A mi madre, Lucy, por su apoyo constante en cada etapa del camino y ser mi fuente inspiración y fortaleza a lo largo de mi vida.

A mi mamita Máxima, por cada uno de sus consejos y palabras de aliento que me incentivaron a nunca rendirme y me guiaron hacia la superación.

A mi familia, por su compañía y respaldo en momentos difíciles, y por festejar cada progreso como si fuera suyo.

Para terminar, no podría olvidarme de mis compañeros de cuatro patas, que me acompañaron durante las noches de desvelo y les estoy agradecida por ser mi alegría y motivación todos los días.

AGRADECIMIENTO

Ante todo, agradezco a Dios por las bendiciones sobre mí y cada miembro de mi familia al brindarnos salud y ser nuestro apoyo en los tiempos de debilidad, así como nuestra fortaleza en momentos de incertidumbre.

Mi agradecimiento sincero a la asesora de este trabajo, Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina, por su compromiso en cada fase del proceso, paciencia y excelentes orientaciones, que aportaron mucho a esta investigación.

A la Universidad Norbert Wiene y a sus profesores de la segunda especialidad en nutrición clínica, por brindarme las herramientas, conocimientos y espacios de aprendizaje que hicieron viable el desarrollo de esta investigación, así como por su dedicación en la formación de profesionales íntegros y capacitados.

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	12
1.1 Tipo de investigación	12
1.2 Metodología	12
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta	14
1.5 Metodología de búsqueda de información	15
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	23
2.1 Artículo para revisión	23
2.2 Comentario Crítico	24
2.3 Importancia de los resultados	34
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación	36
2.5 Respuesta a la pregunta	37
RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS	44

RESUMEN

En salud pública las neoplasias que afectan el sistema digestivo a nivel del esófago y estómago conforman un reto significativo a nivel global. En el ámbito oncológico se manejan diversas intervenciones nutricionales, tal como la suplementación de prebióticos, probióticos y simbióticos, los cuales son utilizados para regular la microbiota intestinal y disminuir los efectos adversos de los tratamientos contra el cáncer. Aunque existen estudios que avalan sus beneficios en pacientes oncológicos, todavía se requiere una mayor investigación para implementar guías clínicas precisas, así como aprobar la seguridad y eficacia de dichas intervenciones. El objetivo de la actual revisión crítica fue identificar en la literatura existente los efectos de la suplementación con probióticos, prebióticos y/o simbióticos en adultos con cáncer de esófago o de estómago. Se realizó la revisión bibliográfica en Pubmed, Scopus y Science Direct, utilizando palabras claves y estrategias de búsqueda para cada base de datos. Se encontró inicialmente 72 artículos, de los cuales, al aplicar los criterios de elegibilidad, eliminar duplicados y examinar títulos y resumen, se eligieron 10 artículos para aplicar la evaluación crítica Caspe. Finalmente se eligió la revisión sistemática y metaanálisis titulado como "Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis", al cual se le concedió un nivel de evidencia "A I" y grado de recomendación "Débil a favor". La revisión crítica permitió determinar que la suplementación con algunas cepas probióticas puede reducir los niveles inflamatorios asociados al cáncer de estómago, en concreto aumentó los valores de CD 4+ y disminuyó los niveles de interleucina 6. No obstante, debido a cierta heterogeneidad en algunos indicadores se necesita estudios con muestras más amplias y diseños homogéneos.

Palabras clave: "cáncer de esófago", "cáncer gástrico", "probióticos", "prebióticos", "simbióticos", "lactobacillus", "bifidobacterium"

ABSTRACT

In public health, neoplasms affecting the digestive system, specifically the esophagus and stomach, pose a significant global challenge. In oncology, various nutritional interventions are employed, such as prebiotics, probiotics, and synbiotics supplementation, which are used to regulate the gut microbiota and reduce the adverse effects of cancer treatments. Although studies support their benefits in cancer patients, further research is needed to implement precise clinical guidelines and to validate the safety and efficacy of these interventions. The objective of this critical review was to identify, in the existing literature, the effects of probiotic, prebiotic, and/or synbiotic supplementation in adults with esophageal or gastric cancer. The literature review was conducted in PubMed, Scopus, and ScienceDirect, using keywords and search strategies specific to each database. An initial 72 articles were found. After applying eligibility criteria, removing duplicates, and examining titles and abstracts, 10 articles were selected for the Caspe critical appraisal. The systematic review and meta-analysis titled "Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis" was ultimately chosen, receiving a level of evidence "A I" and a grade of recommendation "Weak in favor." The critical appraisal determined that supplementation with certain probiotic strains can reduce inflammatory levels associated with stomach cancer, specifically increasing CD4+ cell counts and decreasing interleukin-6 levels. However, due to some heterogeneity in certain indicators, studies with larger samples and homogeneous designs are needed.

Keywords: "esophageal cancer", "gastric cancer", "probiotics", "prebiotics", "synbiotics", "lactobacillus", "bifidobacterium"

INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago y gástrico son una enfermedad devastadora que se diagnostica en aproximadamente 1,6 millones de personas cada año (1). Estos tipos de neoplasias plantean un reto significativo para la salud pública, tanto en Perú como a nivel global. Según el informe de 2022 de la “Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer” (GLOBOCAN), el cáncer gástrico ocupó el quinto lugar en términos de nuevos diagnósticos a nivel mundial, mientras que el cáncer de esófago se situó en el undécimo. En cuanto a la mortalidad, en el mismo año, el cáncer de estómago se posicionó en el quinto lugar y el de esófago en el séptimo (2).

En Perú, durante el año 2022, se registraron 6,380 nuevos casos de cáncer gástrico, lo que lo convirtió en el tercer tipo más común en términos de incidencia, además de ser el más mortal entre todos los tipos de cáncer. Por su parte, el cáncer de esófago ocupó el puesto 23 en incidencia y el puesto 20 en mortalidad (2).

La característica distintiva del cáncer es el crecimiento y la propagación descontrolados de células anormales, las cuales pueden surgir en cualquier parte del cuerpo. Los factores de riesgo asociados a esta enfermedad pueden ser de naturaleza externa, como hábitos de vida poco saludables, o internos, como mutaciones genéticas hereditarias, entre otros (3).

La terapia multidisciplinaria para combatir el cáncer abarca diversas modalidades: quimioterapia, radioterapia, cirugía, inmunoterapia y tratamiento con anticuerpos monoclonales. La nutrición abarca un papel fundamental para los pacientes oncológicos, ya que está íntimamente ligada a la capacidad para soportar los tratamientos, a la calidad de vida de los enfermos y a la mejora en las tasas de supervivencia (4).

El cáncer de esófago es una neoplasia maligna de gran agresividad, que se divide en dos subtipos principales: carcinoma de células escamosas (SCC) y adenocarcinoma de esófago (EAC). Este último se asocia con factores de riesgo tales como una dieta occidental, la obesidad, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y el esófago de Barrett (EB), que puede evolucionar hacia el adenocarcinoma a través de un proceso de displasia progresiva. En cambio, el ECC presenta una relación más fuerte con el consumo de tabaco y alcohol (5,6,7).

Estudios han mostrado la relación entre el carcinoma de células escamosas (SCC) y la incidencia de adenocarcinoma esofágico (EAC) con firmas microbianas específicas de la mucosa oral, la luz esofágica, el tejido tumoral o el intestino (8). Esta información brinda una sólida evidencia epidemiológica que sugiere una vinculación entre el microbioma y el cáncer de esófago, lo que podría abrir nuevas posibilidades para la investigación de estrategias de prevención o tratamiento basadas en el microbioma.

El cáncer gástrico (CG) ha sido reconocido como una enfermedad provocada por una combinación de factores genéticos, moleculares y ambientales, siendo la infección por *H. pylori* el más prevalente entre estos (9).

Asimismo, la microbiota intestinal no solo se ha vinculado con la etiología de ciertos tipos de cáncer, sino que también juega un rol en la progresión de la enfermedad, la efectividad del tratamiento y las toxicidades asociadas a los tratamientos oncológicos. (10).

El tratamiento habitual para los cánceres de esófago o de la unión gastroesofágica en etapas avanzadas es la terapia neoadyuvante (NAT), seguida de una intervención quirúrgica. A pesar de que la NAT incrementa la tasa de supervivencia en comparación con la cirugía por sí sola, puede ocasionar eventos adversos significativos (11).

Los pacientes oncológicos pueden enfrentar una variedad de toxicidades y efectos secundarios asociados con el tratamiento, que pueden variar desde leves hasta severos. En ciertos casos, estos efectos indeseados son tan intolerables que los pacientes deciden no continuar con sus tratamientos o requieren una reducción en la dosis administrada. Además, se ha evidenciado que las terapias contra el cáncer pueden causar un desequilibrio en la microbiota intestinal (12).

Los efectos secundarios más destacados de la quimioterapia y la radioterapia que afectan al sistema gastrointestinal incluyen la disbiosis intestinal y la mucositis. Estas afecciones se presentan con úlceras dolorosas en la boca y el esófago, además de síntomas como malestar abdominal y diarrea, que pueden conducir a problemas de deshidratación y desnutrición. En realidad, más del 70% de los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia experimentan mucositis (13), que está asociada con cambios desfavorables en la microbiota intestinal (14).

Se ha empezado a investigar el potencial de la microbiota intestinal y su implicación en el cáncer con dos objetivos principales: (i) potenciar los efectos beneficiosos de los tratamientos oncológicos; y (ii) mitigar los efectos secundarios asociados con estos tratamientos, mejorando así la adherencia de los pacientes y su calidad de vida en general. La incorporación de la microbiota intestinal para disminuir la toxicidad de los tratamientos y enriquecer la experiencia del paciente está ganando relevancia en el ámbito de la atención oncológica (15).

Existen diferentes estrategias para modular la composición del microbioma, que incluyen el uso de probióticos, prebióticos, antibióticos, el trasplante de microbiota fecal (FMT) y la administración de metabolitos producidos por microorganismos. Su objetivo es restablecer el equilibrio entre los microorganismos, mejorar las respuestas inmunológicas a los tumores y aumentar el éxito de la inmunoterapia para el cáncer de esófago y de estómago (9).

Se han implementado variados métodos nutricionales, tales como prebióticos, probióticos y, más recientemente, su combinación en forma de simbióticos, con el fin de optimizar la microbiota intestinal y mitigar los efectos negativos de los tratamientos oncológicos (16).

Los prebióticos son compuestos que no se digieren, principalmente fibras alimentarias, que promueven el crecimiento y la función de bacterias beneficiosas en el intestino (17). Algunos ejemplos frecuentes de prebióticos son los polisacáridos no digeribles como la inulina, los oligosacáridos, los fructooligosacáridos y los galactooligosacáridos (18).

Por otro lado, los probióticos son microorganismos vivos, usualmente cepas de bacterias o levaduras, que logran llegar al intestino en un estado activo y saludable. Estos microorganismos proporcionan beneficios para la salud al ayudar a equilibrar la microflora intestinal, siempre que se consuman en las dosis adecuadas (19). Las cepas más frecuentes de probióticos son *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, las cuales se encuentran en alimentos fermentados y en forma de suplementos.

Los simbióticos son productos que combinan tanto probióticos como prebióticos. Se considera que el uso de preparaciones simbióticas potencia la supervivencia de estos microorganismos beneficiosos a lo largo del intestino, al incrementar su resistencia

frente a condiciones desfavorables en el ambiente intestinal, tales como cambios de temperatura, pH y la presencia de ácidos orgánicos (20).

Diferentes investigaciones demostraron la capacidad de los probióticos para prevenir y tratar el cáncer, sobre todo mediante la regulación del microbioma, el sistema inmunitario y la disminución de la translocación bacteriana. En individuos que se están recuperando de una cirugía por cáncer gástrico, se observó una reducción en la producción de citocinas inflamatorias, como IL-6, IL-8 y TNF- α (21). Otro estudio indicó que una mezcla de probióticos consiguió una notable disminución en la gravedad de la mucositis oral en pacientes con carcinoma nasofaríngeo que recibieron tratamiento de radioquimioterapia simultáneo, además de mermar la tasa de reducción de los niveles de células T CD4+, CD8+ y linfocitos T CD3 (22).

La finalidad de este trabajo es explorar a fondo los beneficios de añadir prebióticos, probióticos y/o simbióticos a la dieta de pacientes con cáncer esófago y/o gástrico. Asimismo, esta investigación se basa en la creciente preocupación por el cáncer como un problema de salud mundial, con un incremento preocupante en las tasas de morbilidad y mortalidad. Además, considerando la relevancia de los problemas gastrointestinales que están asociados con los diversos tratamientos de quimioterapia, este estudio tiene como objetivo explorar las distintas estrategias nutricionales que se han investigado hasta la actualidad, para reducir los efectos adversos que pueden presentarse durante la terapia neoadyuvante en personas con diagnóstico de cáncer de esófago y/o estómago, enfocándose principalmente en el uso de suplementos prebióticos, probióticos y simbióticos.

Hay estudios que respaldan las ventajas de probióticos y prebióticos en personas con cáncer, lo cual destaca la importancia de hacer más investigaciones para crear guías clínicas más específicas, además de ofrecer pruebas concretas sobre la eficacia y la seguridad de aplicar estos suplementos en la terapia oncológica.

Este trabajo busca alentar a los especialistas en nutrición acerca de las diferentes maneras de intervenir en la terapia nutricional, ya que la nutrición tiene un rol muy importante en reconocer los riesgos que pueden estar relacionados con el cáncer y, por ende, en su prevención. En definitiva, este estudio será una guía para investigaciones posteriores que intenten actualizar los datos científicos y brindar estos

suplementos como terapia complementaria en personas con cáncer en el esófago o en el estómago.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de estudio es de carácter secundario, dado que implica la revisión de publicaciones científicas basadas en principios metodológicos y experimentales. Se eligen tanto investigaciones cuantitativas como cualitativas para abordar un problema que ha sido identificado y analizado en un estudio primario.

1.2 Metodología

La estrategia de investigación se llevó a cabo siguiendo las cinco fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para desarrollar la lectura crítica:

- a) **Formulación de la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se organizó y precisó la pregunta clínica relacionada con la estrategia PS, en la que (S) representa la situación clínica junto con los factores y efectos vinculados a un grupo específico de pacientes (P) que padecen una enfermedad determinada. De esta manera, se realizó una búsqueda sistemática en la literatura científica, utilizando términos clave que surgieron de la pregunta clínica.
- b) **Establecer los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Para escoger los artículos, se consideraron los siguientes criterios de inclusión y exclusión. Los estudios deben involucrar a pacientes con cáncer de esófago o cáncer gástrico, y los artículos deben haber sido publicados en los últimos siete años. Se procedió a seleccionar al artículo con la puntuación más alta según el método CASPe y el nivel de evidencia de cada publicación.
- c) **Lectura crítica, extracción de información y síntesis:** Utilizando la herramienta de lectura crítica CASPe, se examinó detenidamente cada uno de los artículos científicos previamente seleccionados, de acuerdo con el tipo de estudio que se había publicado.

- d) **Transición de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Los artículos científicos que fueron revisados mediante CASPe son evaluados en función de un nivel de evidencia (tabla 1) y en base a un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno.

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

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
"A I"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"B I"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"A II"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 5"
"B II"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"
"C I"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"B III"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"A III"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"C II"	"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	"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"
DEBIL	"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 8"

- e) **Implementación, evaluación y actualización constante:** Tras realizar un análisis exhaustivo de la literatura científica y seleccionar un artículo que responda a la pregunta clínica formulada, se procedió a redactar un comentario crítico basado en la experiencia profesional, apoyado en fuentes bibliográficas recientes. Este enfoque está dirigido a su aplicación en la práctica clínica, así como a su evaluación subsecuente y actualización continua, que debe efectuarse al menos cada dos años.

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

Se determinó el tipo de paciente y su contexto clínico con el fin de formular la pregunta clínica, como se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Adultos con cáncer de esofágico o gástrico
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación con probióticos, prebióticos y/o simbióticos
La pregunta clínica es: “¿Cuál es el efecto de la suplementación con probióticos, prebióticos y/o simbióticos sobre los parámetros inflamatorios y los resultados clínicos en adultos con cáncer esofágico o gástrico?”	

1.4 **Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

Esta pregunta es relevante porque el cáncer de esófago y estómago constituye un desafío clínico y epidemiológico, por su impacto en la mortalidad mundial y la alta tasas de complicaciones asociadas. Los pacientes afectados suelen presentar alta prevalencia de desnutrición y complicaciones nutricionales severas, lo que los convierte en una población particularmente vulnerable.

La inflamación crónica y la disbiosis de la microbiota intestinal se reconocen como mecanismos centrales en la progresión tumoral y en la modulación de la respuesta inmune del huésped. En este contexto, la microbiota intestinal ha surgido como un objetivo terapéutico complementario en el campo de la oncología, debido a su impacto en la efectividad de la inmunoterapia, la tolerancia a la quimioterapia y la progresión clínica.

La suplementación con probióticos, prebióticos y simbióticos ha mostrado ventajas en otras patologías gastrointestinales. No obstante, en el contexto específico del cáncer gástrico y esofágico, la evidencia es escasa, variada y poco sistematizada, lo que dificulta establecer recomendaciones clínicas claras.

1.5 Metodología de búsqueda de información

Con el propósito de realizar la búsqueda de información, se indican las palabras clave en la tabla 4 y en la tabla 5 se muestra las estrategias de búsqueda empleadas para cada base de datos. A continuación, se procede a buscar trabajos científicos como ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y/o metaanálisis que aborden la pregunta clínica utilizando bases de datos internacionales como Scopus, ScienceDirect y PubMed; se incluyeron estudios publicados entre el 2019 y el 2026, así mismo, no se impusieron limitaciones de idioma.

Tras localizar los estudios se llevó a cabo una búsqueda sistemática de forma minuciosa y se excluyó estudios duplicados en otras bases de datos, al igual que los estudios in vitro, intervenciones realizados en animales y niños.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	PORTUGUÉS	SIMILARES
cáncer de esófago	"Esophageal Neoplasms" [Mesh]	"câncer de esôfago"	"Esophageal Neoplasm" "Esophagus Neoplasm" "Esophagus Neoplasms" "Cancer of Esophagus" "Esophageal Cancer" "Esophageal Cancers" "Cancer of the Esophagus" "Esophagus Cancer" "Esophagus Cancers"
cáncer gástrico	"Stomach Neoplasms" [Mesh]	"câncer gástrico"	"Stomach Neoplasm" "Gastric Neoplasms" "Gastric Neoplasm" "Cancer of Stomach" "Stomach Cancers" "Cancer of the Stomach" "Gastric Cancer" "Gastric Cancers" "Stomach Cancer"
probióticos	"probiotics" [Mesh]	"probióticos"	"probiotics" "probiotic"
prebióticos	"prebiotics" [Mesh]	"prebióticos"	"prebiotics" "prebiotic"
simbióticos	"Synbiotics" [Mesh]	"simbióticos"	"Synbiotics" "synbiotic"
lactobacillus	"lactobacillus" [Mesh]	"lactobacilo"	"lactobacillus"
bifidobacterium	"bifidobacterium" [Mesh]	"Bifidobacteria"	"bifidobacterium"

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
Scopus	27/01/2025 01/02/2026	(TITLE-ABS-KEY ("Stomach Neoplasm") OR TITLE-ABS-KEY ("Gastric Cancer") OR TITLE-ABS-KEY ("Esophageal Neoplasm") OR TITLE-ABS-KEY ("Esophageal Cancer") AND TITLE-ABS-KEY ("prebiotic") OR TITLE-ABS-KEY ("probiotic") OR TITLE-ABS-KEY ("synbiotic") OR TITLE-ABS-KEY ("bifidobacterium") OR TITLE-ABS-KEY ("lactobacillus") AND NOT TITLE-ABS-KEY ("mice") AND NOT TITLE-ABS-KEY ("children") AND NOT TITLE ("cells") AND NOT TITLE-ABS-KEY ("rat"))	21	6
Pubmed	07/01/2025 01/02/2026	((("Stomach Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Gastric Neoplasms"[Title/Abstract] OR "Gastric Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Cancer of Stomach"[Title/Abstract] OR "Stomach Cancers"[Title/Abstract] OR "Cancer of the Stomach"[Title/Abstract] OR "Gastric Cancer"[Title/Abstract] OR "Gastric Cancers"[Title/Abstract] OR "Stomach Cancer"[Title/Abstract] OR "Esophageal Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Esophagus Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Esophagus Neoplasms"[Title/Abstract] OR "Cancer of Esophagus"[Title/Abstract] OR "Esophageal Cancer"[Title/Abstract] OR "Esophageal Cancers"[Title/Abstract] OR "Cancer of the Esophagus"[Title/Abstract] OR "Esophagus Cancer"[Title/Abstract] OR "Esophagus Cancers"[Title/Abstract] OR "Stomach Neoplasms"[Mesh] OR "Esophageal Neoplasms"[Mesh]) AND ("probiotic"[Title/Abstract] OR "prebiotic"[Title/Abstract] OR "synbiotic"[Title/Abstract] OR "lactobacillus"[Title/Abstract] OR "bifidobacterium"[Title/Abstract] OR "probiotics"[Mesh] OR "prebiotics"[Mesh] OR "Synbiotics"[Mesh]))	22	4
ScienceDirect	27/01/2025 01/02/2026	("Stomach Neoplasm" OR "Gastric Cancer" OR "Esophageal Neoplasm" OR "Esophageal Cancer") AND ("probiotic" OR "prebiotic" OR "synbiotic" OR "lactobacillus" OR "bifidobacterium")	29	1
TOTAL			72	10

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos mencionadas en la tabla 5, se elaboró una hoja de recolección bibliográfica con la información de cada artículo (tabla 6). La selección final se realizó eliminando registros duplicados y revisando títulos, resúmenes y documentos completos.

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	DOI
Fukaya M, et al. (23)	“Impact of synbiotics treatment on bacteremia induced during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer” (23)	“Clin Nutr. 2021;40(12):5781-5791” (23)	“10.1016/j.clnu.2021.10.004” (23)
Motoori M, et al. (24)	“Comparison of synbiotics combined with enteral nutrition and prophylactic antibiotics as supportive care in patients with esophageal cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy: A multicenter randomized study” (24)	“Clin Nutr. 2022;41(5)” (24)	“10.1016/j.clnu.2022.03.023” (24)
Liu G, et al. (25)	“Effect of perioperative probiotic supplements on postoperative short-term outcomes in gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A double-blind, randomized controlled trial” (25)	“Nutrition. 2022;96:111574” (25)	“10.1016/j.nut.2021.111574” (25)

Liu W, et al. (26)	"Preoperative oral probiotics relieve insulin resistance and gut dysbacteriosis in patients with gastric cancer after gastrectomy" (26)	"J Funct Foods.2023;101:105426" (26)	"10.1016/j.jff.2023.105426" (26)
Zeng X, et al. (27)	"Effect of bifid triple viable combined with enteral nutrition support on gastrointestinal function and nutritional indexes in patients with gastric cancer after operation" (27)	"World Chinese Journal of Digestology. 2020;28(11): 410-416" (27)	"10.11569/wcjd.v28.i11.410" (27)
Zheng C, et al. (28)	"A randomised trial of probiotics to reduce severity of physiological and microbial disorders induced by partial gastrectomy for patients with gastric cancer" (28)	"J Cancer. 2019;10(3):568-576" (28)	"10.7150/jca.29072" (28)
Yang L, et al. (29)	"Efficacy of probiotics combined with enteral nutrition therapy on intestinal flora, digestive tract symptoms and endogenous environment in patients with gastric cancer undergoing chemotherapy" (29)	"Pak J Med Sci. 2024;40(10):2344-2349" (29)	"10.12669/pjms.40.10.9032" (29)
Cao W, et al. (30)	"Clostridium butyricum potentially improves inflammation and immunity through alteration of the microbiota and metabolism	"Front Immunol. 2022;13:1076245" (30)	"10.3389/fimmu.2022.1076245" (30)

	of gastric cancer patients after gastrectomy” (30)		
Yang D, et al. (31)	“Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis” (31)	“J Food Biochem. 2022;46(5):e14034” (31)	“10.1111/jfbc.14034” (31)
Ye W, et al. (32)	“The effect of probiotics on surgical outcomes in patients with gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials” (32)	“Front Surg. 2023;10:1254597” (32)	“10.1016/j.jff.2023.105426” (32)

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Se evalúa la excelencia de la literatura a través de los artículos científicos elegidos (tabla 6), empleando la lista de verificación del "Programa de Habilidades de Evaluación Crítica España" (CASPe) (tabla 7).

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

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Impact of synbiotics treatment on bacteremia induced during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer”	Ensayo clínico aleatorizado	B II	Fuerte
“Comparison of synbiotics combined with enteral nutrition and prophylactic antibiotics as supportive care in patients with esophageal cancer undergoing	Ensayo clínico aleatorizado	B II	Fuerte

neoadjuvant chemotherapy: A multicenter randomized study”			
“Effect of perioperative probiotic supplements on postoperative short-term outcomes in gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A double-blind, randomized controlled trial”	Ensayo clínico aleatorizado	B I	Fuerte
“Preoperative oral probiotics relieve insulin resistance and gut dysbacteriosis in patients with gastric cancer after gastrectomy”	Ensayo clínico aleatorizado	B I	Fuerte
"Effect of bifid triple viable combined with enteral nutrition support on gastrointestinal function and nutritional indexes in patients with gastric cancer after operation"	Ensayo clínico aleatorizado	B II	Débil
“A randomised trial of probiotics to reduce severity of physiological and microbial disorders induced by partial gastrectomy for patients with gastric cancer”	Ensayo clínico aleatorizado	B II	Fuerte
“Efficacy of probiotics combined with enteral nutrition therapy on intestinal flora, digestive tract symptoms and endogenous environment in patients with gastric cancer undergoing chemotherapy”	Ensayo clínico aleatorizado	B II	Débil

“Clostridium butyricum potentially improves inflammation and immunity through alteration of the microbiota and metabolism of gastric cancer patients after gastrectomy”	Ensayo clínico aleatorizado	B I	Fuerte
“Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis”	Revisión sistemática y metaanálisis	A I	Débil
“The effect of probiotics on surgical outcomes in patients with gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials”	Revisión sistemática y metaanálisis	A I	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

1.7 Artículo para revisión

- a) **Título:** “Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis”
- b) **Revisor:** Lic. Irma Hayde Morales Huayhualla
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2024804051@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Yang D, Meng XY, Wang Y, Zhang J, Zhao Y, Zheng ZC, et al. Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis. J Food Biochem [Internet]. 2022;46(5):e14034. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jfbc.14034>”
- f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes

La inflamación asociada al cáncer gástrico desempeña un papel fundamental en la progresión tumoral y en la respuesta inmunitaria del huésped. Diversas investigaciones han demostrado que los probióticos poseen la capacidad de regular procesos inflamatorios en distintas enfermedades; sin embargo, su efecto específico en el contexto del cáncer gástrico aún no ha sido evaluado de manera sistemática.

Objetivo

Evaluar los efectos de la suplementación con probióticos sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con cáncer gástrico.

Metodología

Se realizó una búsqueda minuciosa en bases de datos internacionales (PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, Embase, Scopus) y en bases de datos regionales chinas (CNKI, Weipu, Wanfang) hasta mayo de 2021. Se consideraron ensayos controlados aleatorizados en paralelo que analizaran el impacto de los probióticos (cepas de Bifidobacterium, Lactobacillus y Streptococcus) sobre los factores inflamatorios en pacientes con cáncer gástrico. Dos evaluadores independientes se encargaron de la selección, recopilación de datos y valoración de la calidad.

Resultados

Se incluyeron ocho ensayos clínicos aleatorios con 548 participantes. El metanálisis mostró que, en comparación con la nutrición convencional, la suplementación con probióticos redujo significativamente la inflamación relacionada con el cáncer gástrico, principalmente al aumentar los linfocitos T CD4⁺ y disminuir significativamente los niveles de interleucina-6 (IL-6).

Conclusiones

Los probióticos son una intervención prometedora para modular la respuesta inflamatoria en pacientes con cáncer gástrico al mejorar el perfil inmunológico, reducir la IL-6 y aumentar los linfocitos CD4⁺. Sin embargo, se necesitan más estudios con tamaños de muestra más grandes debido a que existe cierta heterogeneidad en esta revisión.

1.8 Comentario Crítico

El artículo elegido para la evaluación crítica, es una revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Este tipo de estudio cumple un papel importante en la categoría de investigaciones científicas, ya que sintetiza los resultados de diversas investigaciones iniciales para brindar una valoración más específica y eficiente del efecto de una intervención.

La habilidad del metaanálisis para incrementar la cantidad de participantes y, por ende, mejorar la potencia estadística, permite detectar diferencias que en

comparación de las investigaciones individuales, que generalmente tienen grupos pequeños, no podrían evidenciar (33).

El metaanálisis de Yang D., se realizó con la finalidad de analizar de manera sistematizada cómo la ingesta de probióticos influye sobre los marcadores inflamatorios vinculados al cáncer de estómago. La cuestión principal de este estudio es si brindar probióticos, en vez de una dieta convencional o un tratamiento con placebo, puede impactar de forma efectiva en la reacción inflamatoria en personas que padecen esta enfermedad, ayudando a fortalecer su sistema inmunológico y eventualmente mejorar su curso clínico.

Los autores del metaanálisis, tienen amplio conocimiento del ámbito clínico y las estadísticas epidemiológicas relacionadas con el cáncer de estómago, son miembros de organizaciones de investigación en China, un lugar con alta prevalencia de esta enfermedad, lo que permite que sus resultados sean válidos y provechosos.

El metaanálisis se justifica en el marco teórico de que la inflamación crónica ejerce un rol importante en la oncogénesis gástrica, específicamente la inflamación continua ocasionada por infecciones como *Helicobacter pylori*. Además, la microbiota intestinal es fundamental para regular la reacción inmunológica en este contexto.

A nivel mundial, el cáncer de estómago representa un gran desafío para la salud pública, al ser uno de los tipos de neoplasia más recurrente y con gran número de fallecimientos. Las operaciones y quimioterapias, que son los tratamientos convencionales, frecuentemente ocasionan efectos secundarios que involucran una reacción inflamatoria sistémica y declive de la condición nutricional.

En esta circunstancia, la suplementación con probióticos representa una intervención favorable, debido a sus beneficios para fortalecer el sistema inmune y regular el microbioma intestinal. Los autores se apoyan en la teoría de que ajustar la microbiota a través del uso de cepas probióticas, en particular *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*, puede fomentar un estado antiinflamatorio, que en consecuencia optimizaría la respuesta inmunitaria de los pacientes oncológicos.

Una de las fortalezas del metaanálisis incluye la extensión de la revisión de literatura, que se abarcó en distintas bases de datos de renombre internacional, en concreto, Cochrane, PubMed, Embase, ScienceDirect y Scopus.

Un asunto principalmente destacable fue la incorporación de bases de datos de China como Wanfang Data, CNKI y Weipu Web. Implementar esta opción en la metodología fue apropiado, dado que en Asia oriental se presenta la mayor incidencia de cáncer de estómago y múltiples investigaciones podrían encontrarse publicadas solamente en chino o en revistas regionales, por lo cual, excluir estas fuentes de información habría ocasionado un significativo sesgo de selección reduciendo la validez externa de los resultados encontrados.

Para la selección de los estudios se empleó el protocolo PRISMA, garantizando una metodología rigurosa y transparente. Los criterios de elegibilidad fueron apropiados y minuciosos, enfocándose en estudios controlados aleatorizados en pacientes adultos, donde se realizó una comparación entre la terapia probiótica y la alimentación convencional o placebo. Asimismo, los estudios debían presentar diferencias de medias (DM) para cada indicador con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y se evaluó la heterogeneidad entre los estudios utilizando el estadístico I^2 .

La selección exclusiva de ensayos controlados aleatorios proporciona el nivel más elevado de evidencia para examinar intervenciones terapéuticas, reduce el riesgo de sesgos y confusiones, y permite atribuir los efectos observados de manera más confiable a la intervención con probióticos, a diferencia de los estudios observacionales donde las relaciones pueden estar afectadas por muchos factores no controlados.

De las contribuciones más importantes del estudio, destaca la medición de diversos biomarcadores, permitiendo una interpretación general de los efectos del uso de cepas probióticas. Los autores no solo examinaron marcadores inflamatorios tradicionales como IL-6, TNF- α y PCR, sino también variables nutricionales (albúmina, prealbúmina) e inmunológicas (CD4+, CD8+). Este enfoque diversificado enriquece el análisis y ofrece una perspectiva integral sobre los mecanismos de acción de los probióticos.

La recopilación de datos y la revisión de la calidad metodológica fue elaborado por dos analistas de modo independiente, empleando la herramienta Cochrane RoB 2, usada para analizar riesgo de sesgo para cada uno de los ECAs seleccionados para el metaanálisis. Esta técnica es frecuentemente usada en las revisiones sistemáticas, limitando la probabilidad de inconsistencias en la compilación de información, a pesar de que este método no se menciona de forma implícita en el abstract. El análisis de calidad permitió la categorización de los estudios elegidos, contemplando su influencia en la variabilidad de los hallazgos.

La interpretación estadística es el fundamento del metaanálisis y se realizaron por medio del modelo de efectos aleatorios. A causa de la variabilidad de intervenciones sobre las distintas cepas probióticas usadas, el tiempo de intervención, la cantidad de dosis y las cualidades de la población, fue adecuado utilizar ese método estadístico. Por otra parte, integrar técnicas estadísticas como la meta-regresión y análisis de agrupamiento no jerárquico (K-means) permite identificar la interrelación entre los distintos biomarcadores y las fuentes de variación, lo que potencia el análisis y profundiza la precisión de los resultados.

En lo correspondiente a la aleatorización, con el fin de prevenir errores en la selección, un método eficaz precisa tanto de establecer una secuencia aleatoria como del enmascaramiento de la asignación. En el trabajo de Yang D. (31), la presencia de variabilidad podría ser esclarecida en parte por la variedad en la distribución aleatoria de participantes en los estudios. Entre los ensayos clínicos seleccionados, algunos estudios no detallaron la asignación aleatoria empleada, o adoptan métodos no tan fiables como la asignación centrada en los números de registro de historia clínica o datos de nacimiento, lo que produciría un sesgo que tergiversaría el impacto real de la intervención.

La ocultación de la asignación constituye un aspecto importante en los estudios de intervención, debido a que evita sesgos subjetivos asociados con el análisis de datos, siendo particularmente destacable en medidas subjetivas como el dolor o satisfacción con el tratamiento. En intervenciones con suplementos probióticos, la incorporación de placebos favorece el proceso de cegamiento, sin embargo, en ocasiones no resulta eficaz desde la perspectiva de los participantes por el efecto placebo y el sesgo de confirmación por parte de los evaluadores.

Sin un enmascaramiento apropiado, esto podría repercutir desfavorablemente en la credibilidad de los hallazgos. En relación al estudio de Yang y colaboradores es probable que algunos estudios no hayan aplicado un cegamiento de forma adecuada, lo que posiblemente contribuyó a la variabilidad observada y la incertidumbre de la real proporción del efecto.

El metaanálisis también presenta algunas debilidades, siendo la más destacada la heterogeneidad hallada en algunos indicadores tales como la albumina, TNF- α e interleucina 6, lo que afectaría la firmeza de las conclusiones e implica que los beneficios de los probióticos no serían similares en distintas muestras de participantes y situaciones clínicas.

Formaron parte del metaanálisis once ensayos controlados aleatorizados, lo que brindaría una apropiada potencia estadística que permitiría determinar moderados efectos. Sin embargo, dependiendo de los indicadores evaluados varió la cantidad de muestra, encontrándose una mayor cantidad de participantes en el indicador de interleucina-6 ($n=769$).

Asimismo, los tamaños muestrales en la mayoría de ECAs fueron insuficientes; estos tipos de estudios fomentaría la probabilidad de sesgo de reporte, dado que se aumenta los intervalos de confianza, así como la posibilidad de errores aleatorios. Los investigadores son conscientes de esta limitación, por lo cual, recalcan la necesidad de tener tamaños muestrales más amplios en investigaciones futuras, debido a que muestras pequeñas complicaría efectuar análisis por subgrupos. Realizar esta técnica estadística permitiría explorar que grupos de participantes se favorecen más de la intervención, por ejemplo, por tipo de cepa probiótica, estadio tumoral o tiempo de administración.

En el estudio de Yang D. resaltan algunos hallazgos clínicamente destacables para futuras de líneas de investigación en el área de nutrición oncológica. En base al indicador albumina, los resultados mostraron que los participantes que recibieron probióticos tuvieron un incremento significativo ($MD = 1.88$) a diferencia del grupo control ($IC\ 95\%: 0.39 - 3.36$; $p = 0.014$). Este descubrimiento es de importancia clínica, dado que la albúmina es un indicador esencial del estado nutricional y de la inflamación sistémica. Niveles reducidos de albúmina se

vinculan con mayor riesgo de mortalidad, cicatrización deficiente y aumento en las complicaciones postquirúrgicas en pacientes con cáncer (34).

Otros estudios reportan que el aumento de albumina sugiere que los probióticos podrían desempeñar un papel en mejorar el estado nutricional y disminuir la inflamación en pacientes con cáncer gástrico (28,29,32). No obstante, la heterogeneidad fue extremadamente alta ($I^2 = 87.43\%$), lo que sugiere que los estudios analizados presentan diferencias significativas, posiblemente a causa de variaciones en las cepas probióticas empleadas, las dosis administradas, el tiempo de tratamiento y las características de los pacientes.

En lo que respecta a la prealbúmina, aunque se notó una inclinación al aumento (MD = 2.24), este no llegó a ser estadísticamente significativo (IC 95%: -3.96 a 8.44; $p = 0.480$). La prealbúmina, que tiene una vida media inferior a la albúmina, resulta ser un indicador más sensible a cambios rápidos en el estado nutricional. La falta de significancia podría ser atribuible al bajo número de estudios considerados (solo 4) y al tamaño de la muestra restringido, lo cual reduce la potencia estadística para identificar diferencias. No obstante, el porcentaje de heterogeneidad de 36.6 señala que existe coherencia entre los ensayos, indicando que se lograría determinar un mayor efecto en futuros estudios con una mayor cantidad de participantes.

El descubrimiento principal del metaanálisis es la reducción significativa de IL-6 (MD = -10,27; IC 95%: -19,49,-1,05; $p = 0.029$). La reducción de esta citoquina proinflamatoria alcanza significancia a nivel clínico como biológico, dado que presenta múltiples funciones actuando en procesos inflamatorios continuos, fomentando la angiogénesis tumoral y promoviendo la evasión inmunitaria. Investigaciones previas en pacientes con cáncer gástrico han evidenciado que altos niveles de esta citoquina se relacionan de forma consistente con una evolución clínica desfavorable que involucra una mayor prevalencia de eventos adversos (35), tumores con mayor grado histológico (36), baja respuesta a la quimioterapia (36) y una reducción en la probabilidad de supervivencia (37, 35).

Por consiguiente, cualquier intervención que ocasione una disminución en los valores de interleucina-6, tendría resultados favorables en la evolución clínica. Por otra parte, se recomienda que la interpretación de los resultados debe ser

cautelosos debido al alto porcentaje de variabilidad encontrada en el metaanálisis. El metaanálisis sugiere que la duración del tratamiento con probióticos podría ser una posible explicación de esta variabilidad ($\rho = 0,706$), y al ajustar este factor el tamaño del efecto disminuyó ($I^2 = 0\%$). Esto indica que la duración de la intervención con probióticos afecta considerablemente la respuesta en IL-6.

Los resultados relacionados con el TNF- α demuestran una disminución significativa (DM = -8.65; IC 95%: -13.84 a -3.45; $p = 0.001$). En presencia de infección por *Helicobacter pylori*, el TNF- α es una citocina proinflamatoria crucial en la carcinogénesis gástrica. La disminución de TNF- α respalda la idea de que los probióticos tienen un efecto antiinflamatorio a nivel sistémico. Este hallazgo coincide con lo reportado por Cao W, et al. (30), quienes observaron que la suplementación con *Clostridium butyricum* disminuyó de manera significativa la expresión de TNF- α ($20,80 \pm 3,46$ frente a $16,67 \pm 3,26$; $P < 0,01$).

La proteína C reactiva (PCR) mostró una disminución significativa en el grupo tratado con probióticos (MD = -7.62; IC 95%: -11.20 a -4.03; $p < 0.001$). La PCR, reconocida como un reactante de fase aguda y marcador sensible de inflamación sistémica, se redujo de manera consistente junto con IL-6 y TNF- α , aportando evidencia convergente que los probióticos pueden tener un efecto protector sobre los rasgos inflamatorios de pacientes con cáncer gástrico.

De manera consistente, el ECA de Liu G, et al. (25) mostró que la suplementación con *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Enterococcus faecalis* redujo significativamente los niveles de PCR en comparación con el grupo control durante el periodo posoperatorio. La diferencia fue estadísticamente significativa tanto al día 3 ($p = 0.021$) como al día 5 ($p = 0.033$), lo que respalda el efecto antiinflamatorio de los probióticos en pacientes con cáncer gástrico tras cirugía. Este hallazgo adquiere relevancia clínica, dado que niveles elevados de PCR se han asociado con un pronóstico desfavorable en múltiples neoplasias.

En el análisis de inmunidad celular, la suplementación con probióticos produjo un incremento significativo de linfocitos T CD4⁺ (DM = 5,87; IC 95%: 4,11-7,63; $p < 0,001$) y CD8⁺ (DM = 4,58; IC 95%: 0,78-8,38; $p = 0,018$). Los linfocitos CD4⁺ son los principales coordinadores de la respuesta inmune adaptativa, mientras que los CD8⁺ son citotóxicos esenciales para la eliminación de células tumorales. El

crecimiento en ambas poblaciones sugiere que los probióticos no sólo reducen la inflamación, sino que también mejoran la inmunidad antitumoral. Sin embargo, la heterogeneidad fue alta para CD4⁺ ($I^2 = 85,97\%$) pero baja para CD8⁺ ($I^2 = 35,76\%$), lo que indica una mayor consistencia para CD8⁺.

De manera similar el estudio de Cao W, et al. evidenció que la suplementación con *Clostridium butyricum* incrementó significativamente las poblaciones de linfocitos T en pacientes sometidos a gastrectomía (30). Se observó un aumento de CD3⁺ ($48,84 \pm 7,88$ vs. $55,56 \pm 9,21$; $p < 0,01$), CD4⁺ ($24,10 \pm 5,71$ vs. $49,7 \pm 6,40$; $p < 0,001$) y en la relación CD4⁺/CD8⁺ ($0,96 \pm 0,31$ vs. $1,40 \pm 0,44$; $p < 0,001$). Este efecto inmunomodulador es particularmente relevante en pacientes con cáncer gástrico, que a menudo experimentan inmunosupresión secundaria como resultado de la enfermedad y el tratamiento.

Un enfoque metodológico importante es que los investigadores llevaron a cabo un análisis de agrupamiento K-means para indagar sobre las relaciones entre distintos factores inflamatorios. Este estudio identificó tres conjuntos con interacciones significativas: el azul (IL-6, TNF- α , CD4⁺ y CD8⁺); el verde (TNF- α , CD4⁺ y CD8⁺); y el rojo (albúmina, prealbúmina, IL-6 y PCR). Estos resultados indican que los marcadores inflamatorios no funcionan de manera independiente, sino que establecen redes de interacción complejas, y que los probióticos podrían estar influyendo en varias vías interrelacionadas al mismo tiempo.

Una de las limitaciones significativas es que el estudio se enfoca en biomarcadores intermedios y no analiza resultados clínicos que sean directamente relevantes, como la supervivencia, la calidad de vida o la disminución de complicaciones después de una operación. Esta falta reduce la aplicabilidad práctica de los resultados obtenidos, por lo que se necesita estudios con seguimiento prolongado que midan estos parámetros.

Una debilidad considerable es la falta de análisis por subgrupos en función de cepas específicas de probióticos, dosis o duración del tratamiento. La eficacia de los probióticos varía mucho según la cepa, y no todas las cepas producen los mismos efectos sobre el sistema inmunológico. La falta de guías claras sobre qué cepas emplear y en qué cantidades complica la aplicación de estos hallazgos en

la práctica clínica cotidiana, a pesar de que los autores citan las especies estudiadas (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*).

Tampoco se menciona en los resultados la ejecución de análisis de sensibilidad o de subgrupos que podrían esclarecer las razones de la variabilidad. Por ejemplo, sería útil conocer si el impacto es mayor en pacientes con cáncer gástrico en fases iniciales en comparación con aquellos en fases avanzadas. Además, la mayoría de los pacientes incluidos se encontraban en estadios II-III de la enfermedad, por lo que los resultados pueden no ser relevantes para pacientes que padecen enfermedad metastásica o están en etapas iniciales.

Una limitación adicional es que no existe un análisis de subgrupos según el tipo de tratamiento oncológico utilizado. Los impactos de los probióticos podrían variar significativamente entre pacientes que han sido sometidos a cirugía, aquellos que están bajo quimioterapia adyuvante o los que presentan una enfermedad avanzada. Un metaanálisis reciente (32) sobre el uso de probióticos en resultados quirúrgicos del cáncer gástrico reveló que la suplementación durante el periodo perioperatorio disminuye la frecuencia de complicaciones infecciosas después de la cirugía y favorece una recuperación más rápida de la función intestinal, aunque no tiene un efecto positivo en la pérdida de peso, lo que indica que los resultados pueden depender del contexto clínico específico.

Desde un enfoque más amplio, el análisis no indaga sobre la seguridad de la intervención de manera detallada. Aunque los suplementos probióticos son vistos habitualmente como inocuos para la mayoría de la población, en ocasiones es recomendable una evaluación cuidadosa y un monitoreo riguroso.

Tal es el caso de los pacientes en etapas avanzadas de cáncer o con tratamiento de quimioterapia intensiva, los cuales presentan un sistema inmunitario debilitado y podrían estar expuestos a infecciones oportunistas como bacteriemia o septicemia ocasionada por las cepas probióticas. Los investigadores reportaron que en los ensayos clínicos evaluados aplicaron antibióticos vía endovenosa para evitar posibles efectos de los probióticos, sin embargo, los efectos secundarios no se registraron de forma metódica.

Si bien el metaanálisis de Yang y colaboradores presenta sus limitaciones, también brinda aportes destacables para el contexto oncológico y nutricional. El

estudio proporciona datos cuantitativos concluyentes respecto a cómo la suplementación probiótica influye en la respuesta inmunitaria y reduce algunos parámetros inflamatorios en personas que padecen cáncer de estómago, instaurando una base fisiopatológica para investigaciones posteriores.

El estudio de Yang D. avala el fundamento del equilibrio entre la microbiota intestinal y el sistema inmunológico, dado que cuando ocurre una alteración de esta microbiota (disbiosis) se puede activar citoquinas inflamatorias que se asocian con la carcinogénesis y la agresividad tumoral. Los hallazgos revelan que regular el equilibrio de la microbiota puede ocasionar de manera generalizada desenlaces antiinflamatorios, de esta manera, los autores exponen pruebas sobre nuevos métodos en el tratamiento oncológico, donde la alimentación y la salud digestiva ya no son vistos solamente como elementos paliativos, sino que se convierte en aspectos fundamentales y activos de la terapia.

Esta revisión crítica revela discrepancia en los estudios publicados, en concreto sobre el desacuerdo sobre los tipos de cepa, la cantidad administrada y el tiempo de intervención de probióticos. Estas brechas en la literatura guían las próximas investigaciones hacia una perspectiva más uniforme que puedan producir hallazgos más consistentes y viables.

Por otro lado, el metaanálisis se enfoca solamente en la intervención con probióticos, sin embargo, los beneficios podrían asociarse con otros abordajes nutricionales, particularmente la suplementación con prebióticos o simbióticos; de modo que los estudios futuros deberían investigar la administración simultánea con esos suplementos para determinar probables sinergias durante el tratamiento.

En resumen, el estudio de Yang y su equipo contribuye significativamente al ámbito de investigación en nutrición oncológica. Sus resultados sugieren que la intervención nutricional realizada con probióticos repercute de forma favorable sobre los indicadores inflamatorios vinculados al cáncer gástrico, de manera que podría aumentar la respuesta inmunológica de estos pacientes.

Sin embargo, debido a la variabilidad entre los ensayos clínicos previos, la limitada cantidad de participantes y la falta de un análisis de evolución clínica se evidencia que los hallazgos son indicios iniciales y deberían ser analizados

minuciosamente. Por lo cual, se requiere estudios multicéntricos con tamaño muestral más grande, metodología homogénea, mayor tiempo de monitoreo y que además analicen otros indicadores como el porcentaje de supervivencia, el bienestar general y la inocuidad de la intervención.

1.9 Importancia de los resultados

La investigación de Yang D. revela resultados significativos para la gastrooncología y la nutrición oncológica, al evidenciar de forma convincente cómo la suplementación con probióticos controla la respuesta inflamatoria asociada al cáncer gástrico. Los datos muestran que el uso de probióticos genera mejoras notables en varios biomarcadores relacionados con la inflamación y la inmunología, lo que sugiere un posible mecanismo subyacente a sus efectos positivos. La disminución en los niveles de IL-6, TNF- α y PCR, junto con el aumento de albúmina, prealbúmina y subpoblaciones de linfocitos CD4+ y CD8+, muestra una modificación global de la respuesta inflamatoria en todo el cuerpo y del estado inmunológico en pacientes oncológicos con cáncer de estómago.

Esta información es especialmente relevante en el contexto del tratamiento multimodal del cáncer gástrico, donde una inflamación crónica se relaciona con peores resultados clínicos y una calidad de vida disminuida. La habilidad de los probióticos para bajar las citoquinas proinflamatorias, en especial IL-6, que es un conocido predictor de la progresión del tumor y un mal pronóstico en el cáncer gástrico, sugiere un posible efecto antitumoral indirecto que debería ser investigado más a fondo en futuros estudios. Además, la mejora en los indicadores nutricionales (albúmina y prealbúmina) sugiere que los probióticos podrían ayudar a revertir la caquexia asociada al cáncer, un elemento crucial para la supervivencia y recuperación de estos pacientes.

La importancia de estos resultados en el contexto de salud pública es evidente, sobre todo en países donde existe una mayor incidencia de cáncer de gástrico y escasos recursos sanitarios, tal como el Perú. Establecer intervenciones nutricionales accesibles y económicas, como la terapia con probióticos o consumir usualmente alimentos que los contengan como los fermentados, es una medida eficaz que se podría integrar en los esquemas terapéuticos nutricionales en

oncología. De esta manera, se optimizaría el sistema inmunitario además podría disminuir eventos adversos como infecciones, aumentar la respuesta a la quimioterapia y, por consiguiente, incrementar la tasa de supervivencia y el bienestar general.

Así mismo, la utilización de probióticos en Perú se ve beneficiada por la inclusión de alimentos fermentados tradicionales en la alimentación local. El consumo de yogur natural, que es una de las principales fuentes de probióticos y contiene cepas como *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*, es muy común entre la población peruana. De igual manera, el kéfir, una bebida láctea fermentada que ofrece una mayor variedad de cepas bacterianas y levaduras que el yogur, ha ido ganando popularidad en los últimos años en las áreas urbanas. Por lo tanto, se podría fomentar la inclusión de estos alimentos dentro de una dieta equilibrada para la prevención y el control de esta enfermedad.

En el entorno de Perú, donde la variedad de la microbiota intestinal puede ser distinta a la de las poblaciones de Asia por variaciones genéticas, alimenticias y ambientales, es fundamental llevar a cabo investigaciones locales que validen estos descubrimientos y formulen sugerencias adecuadas a nuestra situación. Asimismo, la existencia de alimentos fermentados autóctonos (como la chicha de jora o el yogur natural) presenta una ocasión excepcional para explorar intervenciones nutricionales que sean culturalmente relevantes y económicas.

El metaanálisis brinda información relevante sobre las funciones biológicas latentes y recomienda futuros ejes de investigación. Estudios posteriores podrían identificar cuáles cepas probióticas son las más efectivas, así como las cantidades y el tiempo adecuado del tratamiento, además de investigar posibles interacciones con inmunonutrientes como los ácidos grasos omega-3, polifenoles o vitamina D. Del mismo modo, examinar el impacto de los probióticos junto con la inmunoterapia, uno de los desarrollos más prometedores en el campo de la oncología, podría descubrir enfoques novedosos para mejorar la respuesta contra el cáncer.

De igual manera, la importancia de los hallazgos radica en el potencial de mejorar el cumplimiento al tratamiento oncológico. Los pacientes con cáncer gástrico a menudo sufren de síntomas debilitantes como dolor, náuseas, pérdida de apetito

y fatiga, lo que puede resultar en desnutrición y abandono del tratamiento. Cualquier acción que favorezca su bienestar general, disminuya la inflamación sistémica y refuerce su sistema inmunológico puede facilitar una mayor tolerancia a la quimioterapia y radioterapia, permitiendo completar los tratamientos planificados y así mejorando las tasas de supervivencia.

1.10 Nivel de evidencia y grado de recomendación

El artículo “Effect of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis” tiene un nivel de evidencia 1A, conforme a los criterios de CASPe, debido al diseño del estudio (metaanálisis de ECA) y en base en la metodología utilizada (búsqueda exhaustiva, selección y evaluación de riesgo de sesgo). Este nivel se asigna a revisiones sistemáticas de ECA que muestran coherencia en sus hallazgos, siguiendo el sistema de clasificación como el de la United States Preventive Services Task Force o SIGN.

Aunque los resultados del metaanálisis mostraron un alto porcentaje de variabilidad en algunos indicadores, como el caso de albumina e interleucina 6, Yang y su equipo afrontaron esta limitación aplicando técnicas estadísticas como el modelo de efectos aleatorios y analizaron de forma meticulosa las posibles causas de heterogeneidad, aplicando una metodología rigurosa como parte del proceso de la revisión sistemática.

Según la pirámide de evidencia de CASPe, el estudio de Yang y colaboradores se encuentra en el nivel más alto porque las revisiones sistemáticas y metaanálisis realizados correctamente brindan la síntesis más confiable de la evidencia sobre la eficacia de una intervención.

Con respecto al grado de recomendación según el sistema GRADE, la evidencia que brinda el metaanálisis se categorizaría como “débil a favor”. Aunque el estudio tiene una metodología rigurosa y los hallazgos muestran beneficios significativos en distintos indicadores inflamatorios e inmunitarios, todavía existen limitaciones que disminuyen la fuerza de recomendación.

Algunas incluyen la variabilidad encontrada en algunos resultados, el riesgo de sesgo en distintos ECA evaluados, particularmente en componentes como la

aleatorización y el cegamiento de la asignación, así como la limitada cantidad de participantes en ciertos indicadores analizados.

Adicionalmente, la variabilidad presente en las cepas probióticas empleadas, así como las dosis y los tiempos de intervención, complican la generalización completa de los resultados. Por lo tanto, aunque los resultados respaldan el uso de probióticos como apoyo en el control de la inflamación posoperatoria en pacientes con cáncer gástrico, la recomendación se considera "Débil a favor" o "Recomendación condicional". Esto indica que la intervención puede ser tomada en cuenta en la práctica clínica, pero preferentemente en circunstancias donde las características de los pacientes y las cepas probióticas disponibles se correspondan con los estudios analizados, y siempre acompañada del juicio clínico particular.

1.11 Respuesta a la pregunta

Los resultados del estudio (31) responden de manera clara y sustancial a la pregunta clínica formulada: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con probióticos, prebióticos y/o simbióticos sobre los parámetros inflamatorios y los resultados clínicos en adultos con cáncer de esófago o gástrico?, aunque con importantes matices en relación a su alcance y aplicabilidad.

La revisión sistemática y el metaanálisis examinan particularmente el impacto de la suplementación con probióticos (variedades de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*) en adultos diagnosticados con cáncer gástrico, mostrando que su uso está relacionado con una disminución significativa de ciertos marcadores inflamatorios clave (IL-6, TNF- α , PCR) y una mejora en indicadores nutricionales (albúmina, prealbúmina) e inmunológicos (linfocitos CD4⁺ y CD8⁺). Estos resultados indican que los probióticos pueden influir positivamente en el microambiente inflamatorio e inmunosupresor que se asocia con el cáncer gástrico, especialmente en la fase postoperatoria.

Sin embargo, es fundamental aclarar que el artículo no presenta evidencia directa relacionada con prebióticos o simbióticos, ya que la intervención analizada se circunscribe únicamente a los probióticos. Además, no aborda de manera específica el cáncer de esófago, dado que la población estudiada está

conformada exclusivamente por pacientes con cáncer gástrico. Por esto, aunque la respuesta sobre probióticos en cáncer gástrico está bien fundamentada, extenderla a prebióticos, simbióticos o cáncer esofágico requeriría datos adicionales.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Se aconseja la inclusión de probióticos en la dieta para disminuir la inflamación sistémica (reducción de IL-6, TNF- α y PCR) y mejorar la función inmunológica (incremento de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺) y el estado nutricional (aumento de albúmina y prealbúmina) en pacientes con cáncer gástrico que han sido operados.
2. Administrar probióticos junto con el soporte nutricional enteral habitual, ya que los estudios analizados indicaron que la combinación con nutrición enteral antes o después de la cirugía ofrece resultados más favorables.
3. Elegir cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*, puesto que estas fueron las que más se emplearon en los estudios que mostraron beneficios notables.
4. Aunque no se ha determinado de manera exacta la duración ideal, los estudios indican que intervenciones que se extiendan durante al menos 2 a 3 semanas tras la cirugía pueden ser efectivas para notar mejoras en los marcadores de inflamación e inmunidad.
5. Llevar un seguimiento de indicadores como IL-6, PCR, albúmina y el conteo de linfocitos CD4⁺/CD8⁺ para evaluar cómo responde el paciente a la intervención con probióticos.
6. No aplicar a otros tipos de cáncer o tratamientos, estas recomendaciones son específicas para el cáncer gástrico. No existe suficiente evidencia que apoye su aplicación a cáncer esofágico, gastroesofágico, ni al uso de prebióticos o simbióticos, ya que estos no fueron analizados en el metaanálisis.

7. Llevar a cabo ensayos clínicos que cuenten con un mayor número de participantes, un mejor diseño metodológico (incluyendo aleatorización y cegamiento) y una caracterización más precisa de cepas y dosis para fortalecer estas recomendaciones.
8. Ampliar la investigación hacia grupos de Latinoamérica y Perú, ya que la mayoría de la evidencia existente proviene sobre todo de Asia. Las variaciones genéticas, hábitos alimentarios, características de la microbiota y la disponibilidad de servicios de salud pueden afectar la reacción a los probióticos, por lo que son necesarios estudios locales para ofrecer recomendaciones ajustadas a nuestro entorno.
9. Aunque los estudios existentes sugieren que los probióticos pueden ser seguros para quienes se han sometido a una gastrectomía por cáncer gástrico, se recomienda desarrollar protocolos estandarizados para registrar y monitorear los posibles efectos secundarios. Para garantizar la seguridad clínica y la detección temprana de complicaciones, es fundamental realizar un seguimiento mediante monitorización de los pacientes con un sistema inmunológico gravemente comprometido o daños en la barrera intestinal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Estadísticas mundiales sobre el cáncer 2020: estimaciones de GLOBOCAN sobre la incidencia y la mortalidad en todo el mundo para 36 tipos de cáncer en 185 países. *CA Cancer J. Clin* [Internet]. 2021;71:209–49. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today>
3. Tarver T. Cancer Facts & Figures. American Cancer Society (ACS). *J Consum Health Internet* [Internet]. 2012;16(3):366–7.
4. Miravet A, Aquilué M, Bellés J. Prevención de las complicaciones postquirúrgicas mediante inmunonutrición. *Revista Científica De Enfermería* [Internet]. 2018;(16):72–99. Disponible en: <https://doi.org/10.14198/recien.2018.16.06>
5. Kim N. A Sex Difference of Esophageal Cancer: Esophageal Squamous Cell Carcinoma vs. Esophageal Adenocarcinoma. *Springer* [Internet]. 2022;69–92. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-19-0120-1_6
6. Gregson EM, Bornschein J, Fitzgerald RC. Genetic progression of Barrett's oesophagus to oesophageal adenocarcinoma. *Br J Cancer* [Internet]. 2016;115(4):403–10. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.219>
7. Simba H, Menya D, Mmbaga BT, Dzamalala C, Finch P, Mlombe Y, et al. The contribution of smoking and smokeless tobacco to oesophageal squamous cell carcinoma risk in the African oesophageal cancer corridor: Results from the ESCCAPE multicentre case-control studies. *Int J Cancer* [Internet]. 2023;152(11):2269–82. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.34458>
8. Dadgar N, Edlukudige Keshava V, Raj MS, Wagner PL. The Influence of the Microbiome on Immunotherapy for Gastroesophageal Cancer. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2023;15(18):4426. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers15184426>
9. Liao O, Ye G, Du Q, Ye J. Gastric microbiota in gastric cancer and precancerous stages: Mechanisms of carcinogenesis and clinical value. *Helicobacter* [Internet]. 2023;28(3):e12964. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12964>

10. Zitvogel L, Daillère R, Roberti MP, Routy B, Kroemer G. Anticancer effects of the microbiome and its products. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2017;15(8):465-478. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.44>
11. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* [Internet]. 2011;12(7):681-692. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70142-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70142-5)
12. Montassier E, Gastinne T, Vangay P, Al-Ghalith GA, Bruley des Varannes S, Massart S, et al. Chemotherapy-driven dysbiosis in the intestinal microbiome. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2015;42(5):515-528. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/apt.13302>
13. Bajic JE, Johnston IN, Howarth GS, Hutchinson MR. From the Bottom-Up: Chemotherapy and Gut-Brain Axis Dysregulation. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 2018;12:104. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00104>
14. Toucheffeu Y, Montassier E, Nieman K, Gastinne T, Potel G, Bruley des Varannes S, et al. Systematic review: the role of the gut microbiota in chemotherapy- or radiation-induced gastrointestinal mucositis - current evidence and potential clinical applications. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2014;40(5):409-421. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/apt.12878>
15. Liu Q, Yang Y, Pan M, Yang F, Yu Y, Qian Z. Role of the gut microbiota in tumorigenesis and treatment. *Theranostics* [Internet]. 2024;14(6):2304-2328. Published 2024 Mar 17. Disponible en: <https://doi.org/10.7150/thno.91700>
16. Singh NK, Beckett JM, Kalpurath K, Ishaq M, Ahmad T, Eri RD. Synbiotics as Supplemental Therapy for the Alleviation of Chemotherapy-Associated Symptoms in Patients with Solid Tumours. *Nutrients* [Internet]. 2023;15(7):1759. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu15071759>
17. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;14(8):491-502. Disponible en: <https://doi.org/doi:10.1038/nrgastro.2017.75>
18. Peredo-Lovillo A, Romero-Luna HE, Jiménez-Fernández M. Health promoting microbial metabolites produced by gut microbiota after prebiotics

- metabolism. *Food Res Int* [Internet]. 2020;136:109473. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109473>
19. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014;11(8):506-514. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
 20. Pandey KR, Naik SR, Vakil BV. Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review. *J Food Sci Technol* [Internet]. 2015;52(12):7577-7587. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1921-1>
 21. Xie H, Lu Q, Wang H, Zhu X, Guan Z. Effects of probiotics combined with enteral nutrition immune function and inflammatory response in postoperative patients with gastric cancer. *J BUON* [Internet]. 2018;23(3):678-683. Disponible en: <https://www.jbuon.com/archive/23-3-678.pdf>
 22. Jiang C, Wang H, Xia C, Dong Q, Chen E, Qiu Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics to reduce the severity of oral mucositis induced by chemo radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* [Internet]. 2019; 125(7):1081-1090. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.31907>
 23. Fukaya M, Yokoyama Y, Usui H, Fujieda H, Sakatoku Y, Takahashi T, et al. Impact of synbiotics treatment on bacteremia induced during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer: A randomised controlled trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2021;40(12):5781-5791. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.10.004>
 24. Motoori M, Sugimura K, Tanaka K, Shiraishi O, Kimura Y, Miyata H, et al. Comparison of synbiotics combined with enteral nutrition and prophylactic antibiotics as supportive care in patients with esophageal cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy: A multicenter randomized study. *Clin Nutr* [Internet]. 2022;41(5):1112-1121. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.03.023>
 25. Liu G, Cao S, Liu X, Li Z, Tian Y, Zhang X, et al. Effect of perioperative probiotic supplements on postoperative short-term outcomes in gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A double-blind, randomized controlled

- trial. Nutrition [Internet]. 2022;96:111574. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111574>
26. Liu W, Zheng C, Li Q, Xu T, Cao W, Shi M, et al. Preoperative oral probiotics relieve insulin resistance and gut dysbacteriosis in patients with gastric cancer after gastrectomy. J Funct Foods [Internet]. 2023;101:105426. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464623000269?via%3Dihub>
 27. Zeng X, Yang S, Yang H, Chen Y, Pan Q. Effect of bifid triple viable combined with enteral nutrition support on gastrointestinal function and nutritional indexes in patients with gastric cancer after operation. World Chin J of Digestol [Internet]. 2020;28(11): 410-416. Disponible en: <https://doi.org/10.11569/wcjd.v28.i11.410>
 28. Zheng C, Chen T, Wang Y, Gao Y, Kong Y, Liu Z, et al. A randomised trial of probiotics to reduce severity of physiological and microbial disorders induced by partial gastrectomy for patients with gastric cancer. J Cancer [Internet]. 2019;10(3):568-576. Disponible en: <https://doi.org/10.7150/jca.29072>
 29. Yang L, Liang Y, Li R, Chen Y, Zhang X. Efficacy of probiotics combined with enteral nutrition therapy on intestinal flora, digestive tract symptoms and endogenous environment in patients with gastric cancer undergoing chemotherapy. Pak J Med Sci [Internet]. 2024;40(10):2344-2349. Disponible en: <https://doi.org/10.12669/pjms.40.10.9032>
 30. Cao W, Zheng C, Xu X, Jin R, Huang F, Shi M, et al. Clostridium butyricum potentially improves inflammation and immunity through alteration of the microbiota and metabolism of gastric cancer patients after gastrectomy. Front Immunol [Internet]. 2022;13:1076245. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.1076245>
 31. Yang D, Meng XY, Wang Y, Zhang J, Zhao Y, Zheng ZC, et al. Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis. J Food Biochem [Internet]. 2022;46(5):e14034. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jfbc.14034>.
 32. Ye W, Dong B, Li G, Zhang Y. The effect of probiotics on surgical outcomes in patients with gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. Front

- Surg [Internet]. 2023;10:1254597. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2023.1254597>
33. Meta-analysis, a quantitative systematic review: basic concepts. RAM [Internet]. 2025 Jun. 26 [cited 2026 Mar. 13];13(2):113-20. Disponible en: <https://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/1102>
 34. Liu C, Li X. Stage-Dependent Changes in Albumin, NLR, PLR, and AFR are Correlated with Shorter Survival in Patients with Gastric Cancer. Clin Lab [Internet]. 2019 Sep 1;65(9). Disponible en: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190132>
 35. Ma H, Zhang S, Jiao P, Ding H, Wang F, Zhao Y, Wu J, Guo Z. Serum IL-6 predicts immunotherapy-related adverse and outcome in advanced gastric and esophageal cancer patients with Anti-PD-1 treatment. Front Immunol [Internet]. 2025 May 30;16:1553882. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1553882>
 36. Marcisz-Grzanka K, Kotowicz B, Nowak A, Winiarek M, Fuksiewicz M, Kowalska M, et al. Interleukin-6 as a Predictive Factor of Pathological Response to FLOT Regimen Systemic Treatment in Locally Advanced Gastroesophageal Junction or Gastric Cancer Patients. Cancers (Basel) [Internet]. 2024 Feb 12;16(4):757. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers16040757>
 37. Karalis JD, Ju MR, Yoon LY, Castro-Dubon EC, Reznik SI, Hammer STG, et al. Serum Interleukin 6 Level is Associated With Overall Survival and Treatment Response in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. Ann Surg [Internet]. 2023 Dec 1;278(6):918-924. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005997>

ANEXOS

Anexo 1: Evaluación con la herramienta CASPE: Ensayos clínicos

“Impact of synbiotics treatment on bacteremia induced during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer” (23)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	NO SÉ
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	SI
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	<p>Durante la quimioterapia neoadyuvante se encontraron una cantidad menor de bacterias en las muestras de sangre del grupo de simbióticos en relación al grupo de control ($p < 0,001$).</p> <p>Solo se encontraron bacterias en los ganglios linfáticos mesentéricos durante la operación en el grupo de control ($p < 0,001$). La frecuencia de toxicidad gastrointestinal de grado 3 durante el tratamiento de quimioterapia fue inferior en el grupo de simbióticos en relación con el grupo de control (8/22 en comparación con 1/20, $p = 0,022$).</p>
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	$p < 0,05$, IC 95%
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI

10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI

“Comparison of synbiotics combined with enteral nutrition and prophylactic antibiotics as supportive care in patients with esophageal cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy: A multicenter randomized study” (24)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	NO SÉ
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	SI
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	<p>La frecuencia de neutropenia febril fue más baja ($p = 0,088$) en el grupo Syn + EN. Las frecuencias de neutropenia de grado 4 ($p = 0,014$) y de diarrea de grados 2 a 4 fueron notablemente menores en el grupo Syn + EN ($p = 0,033$).</p> <p>El grupo Syn + EN presentó mayores niveles de Bifidobacterium ($p < 0,05$), Lactobacillus ($p < 0,001$) y Enterobacteriaceae ($p < 0,001$) y la concentración de ácido acético ($p < 0,001$) después de la quimioterapia.</p>
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	$p < 0,05$, IC 95%

9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI

“Effect of perioperative probiotic supplements on postoperative short-term outcomes in gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A double-blind, randomized controlled trial” (25)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	SI
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	SI
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	Los individuos que tomaron los probióticos experimentaron un menor número de infecciones después de la cirugía ($p = 0,027$). Además, el intervalo hasta la aparición del primer flato ($p = 0,001$) y la primera defecación se produjo con mayor rapidez ($p < 0,001$) y los índices inflamatorios fueron menores. Estos pacientes tuvieron una estadía hospitalaria postoperatoria más corta ($p = 0,001$) y menores costos de hospitalización. Debido a menos

	infecciones postoperatorias y una recuperación más rápida, la quimioterapia adyuvante comenzó antes de los pacientes con probióticos ($p < 0,001$).
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	$p < 0,05$, IC 95%
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI

“Preoperative oral probiotics relieve insulin resistance and gut dysbacteriosis in patients with gastric cancer after gastrectomy” (26)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	SI
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	SI
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	Los probióticos podrían reducir la inflamación postoperatoria (leucocitos; $p < 0,05$), mejorar los trastornos metabólicos (glucosa en ayunas; insulina en ayunas; HOMA-IR; $p < ,05$), reduciendo la aparición de resistencia a la insulina posoperatoria

	(p < 0,001) y complicaciones infecciosas (p < 0,05). Además, los probióticos aumentaron notablemente la cantidad relativa de las bacterias <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> y <i>Gemmiger formicilis</i> , mientras que redujeron la presencia de los patógenos <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Prevotella copri</i> y <i>Clostridium difficile</i> .
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	p < 0,05, IC 95%
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI

“Effect of bifid triple viable combined with enteral nutrition support on gastrointestinal function and nutritional indexes in patients with gastric cancer after operation” (27)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	NO SÉ
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	SI

7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	El grupo que recibió Bifidobacterium logró un tiempo de recuperación del ruido intestinal, hasta la primera defecación, el primer flato y la primera comida más rápido en comparación con el control ($p < 0,05$). Además, los niveles de prealbúmina, transferrina y albúmina en el suero fueron superiores, al igual que los niveles de enterococos, bifidobacterias y peptostreptococos ($p < 0,05$). Los niveles en sangre de diaminoxidasa, lipopolisacáridos y ácido D-láctico tras el tratamiento resultaron ser inferiores en el grupo experimental. La frecuencia de efectos secundarios en el grupo experimental (9.26%) no mostró una diferencia significativa respecto al grupo de control (11.32%).
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	$p < 0,05$, IC 95%
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI
“A randomised trial of probiotics to reduce severity of physiological and microbial disorders induced by partial gastrectomy for patients with gastric cancer” (28)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI

5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	NO SÉ
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	SI
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	La mezcla de probióticos disminuyó de manera notable los niveles de inflamación en los leucocitos ($p < 0,0001$) y aumentó de manera notable los niveles de inmunidad de los linfocitos ($p < 0,001$), los niveles de albúmina ($p < 0,05$) y de proteína total ($p < 0,01$) en comparación con el grupo control. Además, el uso de probióticos tuvo un efecto notable en el incremento de la población de bacterias beneficiosas como <i>Bacteroides</i> , <i>Faecalibacterium</i> y <i>Akkermansia</i> , mientras que redujo la cantidad de <i>Streptococcus</i> .
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	$p < 0,05$, IC 95%
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI

“Efficacy of probiotics combined with enteral nutrition therapy on intestinal flora, digestive tract symptoms and endogenous environment in patients with gastric cancer undergoing chemotherapy” (29)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI

4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	NO SÉ
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	SI
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	<p>En los participantes que fueron tratados con probióticos junto a nutrición enteral, se observaron niveles reducidos de estafilococos, <i>Escherichia coli</i> y enterococos ($p < 0,05$) después del tratamiento. Además, las concentraciones de proteína total, prealbúmina, albúmina y transferrina resultaron ser más altas ($p < 0,05$).</p> <p>Los niveles de IgA, IgM e IgG en ambos grupos fueron más bajos que antes del tratamiento, y los grupos que recibieron probióticos en combinación con nutrición enteral fueron más bajos que el grupo que recibió solo nutrición enteral ($p < 0,05$).</p>
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	$p < 0,05$, IC 95%
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI

“*Clostridium butyricum* potentially improves inflammation and immunity through alteration of the microbiota and metabolism of gastric cancer patients after gastrectomy” (30)

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	SI
--	----

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	SI
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	SI
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	SI
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	SI
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	SI
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	<p>Los suplementos con <i>C. butyricum</i> redujeron el recuento de leucocitos ($p < 0,001$), el porcentaje de neutrófilos ($p < 0,001$), la expresión de IL-1β ($p < 0,01$), IL-6 ($p < 0,05$) y TNF-α ($p < 0,01$), mientras que mejoró notablemente los índices de inmunidad (inmunoglobulina y linfocitos) ($p < 0,05$) y los índices de nutrición (albúmina y proteína total) ($p < 0,05$).</p> <p>Además, aumentó las bacterias beneficiosas como <i>Bacteroides</i>, <i>Faecalibacterium</i> y <i>Gemmiger</i>, mientras que <i>Streptococcus</i>, <i>Desulfovibrio</i> y <i>Actinomyces</i> disminuyeron. También observamos una regulación positiva de SCFA, incluido el ácido acético, el ácido propiónico, el ácido butírico y el ácido isobutírico, después de la administración del probiótico en pacientes sometidos a gastrectomía.</p>
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	$p < 0,05$, IC 95%
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	SI

Anexo 2: Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis

“Effects of probiotics on gastric cancer-related inflammation: A systematic review and meta-analysis” (31)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	SI
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	SI
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	SI
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	SI
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	SI
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	En comparación con la dieta normal, los probióticos pueden reducir los índices de inflamación asociados con el cáncer de estómago de manera más eficiente al aumentar la albúmina, los niveles de prealbúmina y las células CD4 + y CD8+ y al mismo tiempo que disminuyen las cantidades de IL-6, TNF- α y PCR.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	$p < 0,05$, IC 95%
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	SI
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	SI
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI
“The effect of probiotics on surgical outcomes in patients with gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials” (32)	

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	SI
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	SI
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	SI
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	SI
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	SI
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La suplementación de probióticos no tuvo un efecto positivo en la reducción de peso ni en los niveles de prealbúmina en sangre, sin embargo, podría disminuir el tiempo hasta el primer agotamiento, el periodo hasta la primera evacuación intestinal y la duración de estancia en el hospital, además de aumentar los niveles de albúmina en sangre y disminuir la frecuencia de complicaciones infecciosas tras la cirugía.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	$p < 0,05$, IC 95%
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	SI
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	SI
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI

10% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 8%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 7%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 8% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 7% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	4%
2	Trabajos entregados	Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB on 2023-09-18	<1%
3	Publicación	Concepta McManus, Felipe Pimentel, Daniel Pimentel, Veerasamy Sejian, Harvey ...	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Anahuac México Sur on 2023-09-18	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-26	<1%
7	Internet	hdl.handle.net	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-29	<1%
9	Internet	semipyp.es	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-04-26	<1%
11	Publicación	Tippawan Siritientong, Daylia Thet, Nattawut Leelakanok, Nutthada Areepium. "...	<1%