



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto de la suplementación oral con probióticos en la
encefalopatía hepática de pacientes adultos con cirrosis hepática

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

Presentado por:

Autora: Ccallaccase Esperilla, Lucilia


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7000-4765>

Asesor: Mg. Mariños Cotrina, Brian Wally

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9496-7754>

Lima – Perú

2025

| | | |
|--|---|------------------------------------|
|  Universidad Norbert Wiener | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN | |
| | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033 | VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01 |

Yo, Lucilia Ccallaccase Esperilla, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON PROBIÓTICOS EN LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA DE PACIENTES ADULTOS CON CIRROSIS HEPÁTICA** Asesorado por el docente: Brian Mariños Cotrina DNI N° 46458404 ORCID 0000-0001-9496-7754, tiene un índice de similitud de 15 (quince) % con código OID: 14912:525702153 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

Lucilia Ccallaccase Esperilla
 DNI:46899390



.....
 Firma

Brian Wally Mariños Cotrina
 DNI: 46458404

Lima, 10 de noviembre de 2025

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a quienes son el pilar fundamental y fuente de inspiración en mi vida

A mi padrino Damián Gallego García, por ser el mejor padre del mundo, por depositar su fe y confianza en mí y apoyarme en mi formación profesional, su ejemplo de perseverancia han sido mi fuente de inspiración y motivación para alcanzar cada una de mis metas.

A mi niña Aránzazu, por su inmensa paciencia y por ser el motor silencioso que impulsa cada uno de mis esfuerzos. Su existencia da sentido y dirección a mis logros, y este trabajo también es para ella.

A mi mama Alicia, por ser una madre ejemplar, su perseverancia, impulso constante y apoyo en cada etapa de mi vida han sido esenciales para continuar avanzando con determinación.

A cada uno de ellos, Dedico este trabajo con profundo respeto y gratitud a quienes han sido pilares fundamentales en mi camino académico y personal.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento eterno a Dios, quien me protegió en cada paso y otorgándome la sabiduría del conocimiento para concluir esta etapa llena de logros.

A mi niña Aránzazu, motivo y razón fundamental de todos mis esfuerzos y logros, le dedico con amor cada uno de mis avances, pues su existencia ha sido mi mayor impulso para seguir adelante.

A mi padrino Damián Gallego García, por haber aceptado ser mi padrino, darme la oportunidad de continuar mi formación académica, no solo económicamente, si no, que todo su ejemplo, amor, preocupación, hicieron de mi la persona, madre y profesional que hoy soy, mi gratitud y deuda eterna con El.

A mi mamita, Alicia, por ser una madre ejemplar, por su entrega desinteresada, su amor constante y por acogerme con generosidad en su familia. Su fortaleza y cariño han sido pilares esenciales en mi vida.

A todos ellos, mi gratitud eterna.

ÍNDICE

| | Página |
|---|---------------|
| INTRODUCCIÓN | |
| CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO | 11 |
| 1.1. Tipo de investigación | 11 |
| 1.2. Metodología | |
| 1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica) | 14 |
| 1.4. Factibilidad y relevancia de la pregunta | 14 |
| 1.5. Metodología de búsqueda de información | 13 |
| 1.6. Evaluación y validación de las listas de chequeo CASPe | 18 |
| CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO | |
| 2.1. Artículo para revisión | 19 |
| 2.2. Comentario crítico | 21 |
| 2.3. Importancia de los resultados | 25 |
| 2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación | 26 |
| 2.5. Respuesta a la pregunta | 26 |
| RECOMENDACIONES | 27 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 29 |
| ANEXOS | 32 |

RESUMEN

La administración de probióticos por vía oral representa una estrategia relevante para el manejo de la encefalopatía hepática ya que contribuye a optimizar la calidad de vida de los pacientes, según la evidencia disponible. Frente a esta premisa, se formuló la pregunta de investigación: ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con probióticos en la encefalopatía hepática en pacientes adultos con cirrosis hepática. El presente trabajo, de carácter secundario y basado en la metodología de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE), tuvo como propósito identificar la evidencia científica disponible que permita dar respuesta a dicha pregunta. Para ellos se efectuó una búsqueda sistemática de información en bases de datos internacionales como PUBMED, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, de dicha búsqueda se encontraron 35 artículos, siendo seleccionados 13, seleccionándose finalmente 8 artículos para su evaluación mediante la herramienta para lectura crítica CASPE. Entre los estudios analizados, se determinó que el ensayo clínico aleatorizado “Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials”(15), presentó el mayor nivel de calidad metodológica, clasificándose con nivel de evidencia AII y el grado de recomendación FUERTE, según el juicio profesional de la investigadora. Los resultados permitieron concluir que los probióticos representan una intervención segura y potencialmente eficaz dentro del tratamiento integral de la cirrosis hepática, así mismo, la evidencia analizada abre nuevas perspectivas para la investigación sobre su impacto a largo plazo, sus mecanismos subyacentes y la optimización de su aplicación clínica.

Palabras clave: probióticos, encefalopatía hepática, cirrosis hepática

ABSTRACT

Oral probiotic administration represents a relevant strategy for managing hepatic encephalopathy, as it contributes to optimizing patients' quality of life, according to available evidence. Based on this premise, the following research question was formulated: What is the effect of oral probiotic supplementation on hepatic encephalopathy in adult patients with liver cirrhosis? This secondary study, based on the Evidence-Based Nutrition (EBN) methodology, aimed to identify the available scientific evidence to answer this question. A systematic search was conducted in international databases such as PubMed, MEDLINE, SciELO, Scopus, and ScienceDirect. This search yielded 35 articles, of which 13 were selected, and finally, 8 articles were chosen for evaluation using the CASP critical appraisal tool. Among the studies analyzed, the randomized clinical trial "Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials" (15) was determined to have the highest level of methodological quality, classified as evidence level All and with a STRONG recommendation, according to the researcher's professional judgment. The results allowed the conclusion that probiotics represent a safe and potentially effective intervention within the comprehensive treatment of liver cirrhosis. Furthermore, the analyzed evidence opens new avenues for research on their long-term impact, their underlying mechanisms, and the optimization of their clinical application.

Key words: Probiotics, Hepatic Encephalopathy, Liver Cirrhosis

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica e irreversible caracterizada por alteraciones estructurales y funcionales del tejido hepático que reducen la capacidad metabólica y regenerativa del órgano lo que favorece la acumulación de toxinas en el organismo (1). Una de sus complicaciones más relevantes es la encefalopatía hepática (EH), trastorno neuropsiquiátrico resultante de la acumulación de amoníaco y otras toxinas en el sistema nervioso central(2). A nivel mundial, la cirrosis hepática constituye una causa importante de morbimortalidad, generando más de 1.3 millones de muertes anuales y ubicándose entre las principales causas de fallecimiento(3). La EH afecta entre el 30 % y el 45 % de los pacientes con cirrosis descompensada (4). En el contexto Peruano, esta enfermedad representa un desafío para la salud pública, al ser una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en adultos, así como la prolongación de la estancia hospitalaria.

Frente a esta problemática, es necesario identificar estrategias terapéuticas eficaces que complementen el manejo médico convencional. En este sentido, la suplementación oral con probióticos ha adquirido relevancia debido a su capacidad para modular la microbiota intestinal, reducir la producción de amoníaco, controlar la inflamación sistémica y mejorar la función neurológica (7–8). Estas acciones contribuyen significativamente a la mejora del estado mental y la calidad de vida de los pacientes con EH (9).

Desde el enfoque nutricional, los pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática presentan disbiosis intestinal y catabolismo proteico, factores que favorecen la producción de amoníaco (10). La intervención con probióticos permite restablecer el equilibrio microbiano, disminuir la generación de toxinas y apoyar la función hepática y neurológica (11,12). Diversos ensayos clínicos han evaluado esta estrategia como tratamiento complementario, demostrando resultados favorables en la reducción de episodios de EH y en la mejora cognitiva (13,14).

El presente trabajo tiene como objetivo analizar la evidencia científica sobre el efecto de la suplementación probiótica en la encefalopatía hepática de pacientes adultos con cirrosis hepática. Esta revisión crítica, está sustentada en la metodología NuBE y en el uso del instrumento CASPe, que permiten valorar la calidad, utilidad y aplicabilidad de la evidencia en la práctica clínica. Asimismo, busca fomentar el análisis crítico entre los profesionales de salud, especialmente del área de nutrición, con miras a realizar intervenciones oportunas y efectivas en esta población vulnerable.

Finalmente, esta investigación secundaria permitirá identificar la significancia de los probióticos en la salud percibida y satisfactoria de los pacientes, y comprobar si esta intervención ofrece mejores resultados que las prácticas terapéuticas tradicionales, aportando a la toma de decisiones clínicas fundamentadas en evidencia científica sólida.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El presente trabajo corresponde a una investigación secundaria, ya que se basa en la recopilación, análisis y evaluación crítica de estudios previamente publicados. Este tipo de investigación permite responder a una pregunta científica específica a partir de la integración de hallazgos proveniente de investigaciones primarias, seleccionadas mediante criterios metodológicos y de calidad definidos.

1.2 Metodología

El desarrollo del estudio se estructuró según las cinco fases propuestas por la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE), las cuales orientan el proceso de lectura crítica y aplicación de resultados científicos a la práctica profesional. Estas fases comprenden:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y sistematizar la pregunta clínica empleando la estrategia PS (población-situación clínica). Este proceso permitió definir con claridad el enfoque del estudio y dirigir la identificación de la información científica más significativa.

Para la búsqueda bibliográfica inicial se utilizaron distintos motores académicos tales como Google Académico, URN, BASE Dimensions, ERIC y iSEEK, a fin de identificar literatura científica vinculada con las palabras clave derivadas de la pregunta clínica.

Posteriormente, se efectuó una búsqueda sistemática en bases de datos especializados como Pubmed, Scopus, Science Direct, Latindex, HINARI, Lilacs, Dialnet Scielo, ERIHPLUS, Redalyc y DOAJ, priorizando artículos recientes, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas con revisión por pares

- b) **Establecer los criterios de inclusión y seleccionar los estudios relevantes:** se establecieron los parámetros de selección preliminar de los artículos, considerando la situación clínica planteada y la relevancia metodológica de cada estudio respecto al objetivo de investigación.
- c) **Evaluación crítica, recopilación de información y síntesis:** a través del uso de la herramienta CASPe para la lectura crítica, se analizó la calidad y validez de cada artículo científico seleccionado, tomando en cuenta el tipo de diseño de estudio y la pertinencia de sus resultados para responder a la pregunta clínica planteada.
- d) **Aplicar la evidencia para formular recomendaciones:** los artículos científicos evaluados mediante CASPe fueron clasificados según su nivel de evidencia (tabla 1) y el correspondiente nivel de respaldo científico (tabla 2), con el propósito de jerarquizar la solidez metodológica y la fuerza de las conclusiones de cada estudio analizado.

Tabla 1. Grado de respaldo científico de los artículos científicos

| N° | Grado de Evidencia científica | Preguntas indispensables de carácter obligatorio | Diseño metodológico |
|----|-------------------------------|--|---|
| 1 | A I | Criterios de validez interna (ítems 1 al 7 del instrumento CASPe) | Ensayo clínico aleatorizado |
| 2 | A II | Criterios de validez interna (ítems 1 al 7 del instrumento CASPe) | Metaanálisis o Revisión sistemática |
| 3 | B I | Criterios de validez interna (ítems 1 al 3; 6 y 7 del instrumento CASPe) | Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado |
| 4 | B II | Criterios de validez interna (ítems 1 al 5 del instrumento CASPe) | Metaanálisis o Revisión sistemática |

| | | | |
|---|--------------|---|---|
| 5 | B III | Criterios de validez interna (ítems 1 al 8 del instrumento CASPe) | Estudios prospectivos de cohorte |
| 6 | C I | Criterios de validez interna (ítems 1 al 3 y 7 del instrumento CASPe) | Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado |
| 7 | C II | Criterios de validez interna (ítems 1 al 4 del instrumento CASPe) | Metaanálisis o Revisión sistemática |
| 8 | C III | Criterios de validez interna (ítems 1 al 6 del instrumento CASPe) | Estudios prospectivos de cohorte |

Tabla 2. Nivel de respaldo científico

| | | Grado de evidencia aplicable | |
|----------------------------|---|--|--------------|
| | | FUERTE | DEBIL |
| Estudios analizados | Ensayos clínicos aleatorizados que respondan de manera coherente a las preguntas 7 y 8, o | Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que den respuesta congruentes con los criterios establecidos en la pregunta 7, o | |
| | Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan de manera coherente a las preguntas 4 y 6, o | Revisiones sistemáticas o metaanálisis que den respuesta congruentes con los criterios establecidos en la pregunta 6, o | |
| | Estudios de cohorte, que respondan de manera coherente preguntas 6 y 8 | Estudios de cohorte, que den respuesta congruentes con los criterios establecidos la pregunta 8 | |

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** en concordancia con la búsqueda sistemática de la literatura científica y la selección de un artículo que responde a la pregunta clínica, se elaboró el comentario crítico, sustentado en la experiencia profesional y respaldo por fuentes bibliográficas actualizadas. Esta fase permite la aplicación de los resultados en la práctica clínica, su evaluación continua y la actualización periódica de la evidencia, recomendándose realizar este proceso al menos cada dos años calendario, conforme a los principios de NuBE (Nutrición Basada en Evidencia).

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

A partir de esta premisa se determinó el perfil del paciente y su condición clínica para plantear la pregunta clínica, como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Planteamiento de la pregunta clínica basada en la estrategia PS

| | |
|---|--|
| Pregunta de investigación: | |
| - ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con probióticos en la encefalopatía hepática de pacientes adultos con cirrosis hepática? | |
| POBLACIÓN OBJETIVO | Adulto con cirrosis hepática |
| CONDICIÓN CLÍNICA | Suplementación oral con probióticos y encefalopatía hepática |

1.4 Factibilidad y relevancia de la pregunta

La interrogante clínica planteada resulta factible, ya que aborda una condición patológica de alta prevalencia como es la cirrosis hepática y sus complicaciones neurológicas, entre ellas la encefalopatía hepática, cuya frecuencia e impacto sobre la calidad de vida del paciente se incrementan progresivamente. Las modificaciones del microbioma intestinal y de los mecanismos inmunoinflamatorios constituyen factores determinantes en la evolución y

agravamiento de esta enfermedad. En este contexto, el empleo de probióticos se perfila como una alternativa prometedora al contribuir al equilibrio de la microbiota, reforzar la integridad de la barrera intestinal y modular la respuesta inmunitaria. Asimismo, la relevancia de esta pregunta se sustenta en la amplia disponibilidad de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas a nivel internaciol, los cuales proporciona una base científica solida para explorar la eficacia del uso de probióticos como complemento en el manejo de la encefalopatía hepática.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con el propósito de llevar a cabo la búsqueda bibliográfica, se identificaron las palabras claves (ver tabla 4) y las estrategias de búsqueda empleadas (ver tabla 5), con el fin de localizar estudios clínicos que respondieron a la pregunta estructurada del trabajo. En la primera fase, se recurrió a diversos motores académicos de búsqueda como Google Académico, BASE, Dimensions, JURN, iSEEK , ERIC, los cuales facilitaron la detección inicial de literatura científica relevante.

Posteriormente, se efectuó una búsqueda sistemática mas especifica y depurada en bases de datos científicos reconocidos como Scopus, Science Direct, Pubmed, HINARI, Lilacs, Latindex, Scielo, ERIHPLUS, Dialnet, Redalyc, DOAJ con el objetivo de evitar duplicaciones y garantizado la precisión y actualidad de la información recopilada.

Tabla 4. Selección de las palabras clave

| TERMINO CLAVE | SIMILARES | INGLÉS | PORTUGUÉS | FRANCES |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------|
| Probióticos | Probiótico | Probiotics | Probióticos | Probiotiques |
| Encefalopatía Hepática | Encefalopatía Portosistémica | Hepatic Encephalopathy | Encefalopatía Hepática | Encéphalopathie hépatique |

| | | | | |
|--------------------------|---|-----------------|------------------|----------|
| Cirrosis Hepática | Cirrosis del Hígado Fibrosis del Hígado Fibrosis Hepática | Liver Cirrhosis | Cirrose Hepática | Cirrhose |
|--------------------------|---|-----------------|------------------|----------|

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

| Fecha de ejecución de búsqueda | Repositorios de información científica | Método de búsqueda | Total de artículos identificados | Total de artículos elegidos |
|--------------------------------|--|---|----------------------------------|-----------------------------|
| 04/06/2025 | Science Direct | Búsqueda repositorios de datos académicos, Internet | 10 | 3 |
| 01/01/2025 | Scielo | | 10 | 0 |
| 04/06/2025 | PubMed | | 6 | 5 |
| 01/01/2025 | SCOPUS | | 4 | 0 |
| TOTAL | | | 30 | 8 |

Tras la selección de los artículos científicos de las bases de datos indicadas en la tabla 5, se elaboró una ficha de registro bibliográfico con la información correspondiente a cada estudio (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de registro bibliográfico

| Autor (es) | Título de investigación | Revista (año, volumen, número) | Link | Idioma | Método |
|--------------------|---|---------------------------------|---|--------|-----------------------|
| Xing Y, et al (15) | Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials | Frontier in Medicina 2024;11(1) | //doi.org/10.3389/fmed.2024.1379333 | inglés | Recolección de la web |

| | | | | | |
|--------------------------|---|--|---|---------|-----------------------|
| Dewa N, et al(16) | Efficacy of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis | Clinical and experimental Hepatology, 2023;9(2) | https://doi.org/10.5114/ceh.2023.128768 | inglés | Recolección de la web |
| Dalal R, et al(17) | Probiotics for people with hepatic encephalopathy | Cochrane Database of Systematic, 2017;11(2) | 10.1002/14651858.CD008716.pub3 | inglés | Recolección de la web |
| Villafranca C, et al(19) | Probióticos previenen encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis: un estudio clínico randomizado | Gastroenterol. Latinoam, 2014;25(4) | https://gastralat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2014n400012.pdf | español | Recolección de la web |
| Blom P, et al(20) | Microbiome therapeutics for hepatic encephalopathy | Journal of hepatology, 2021;75(6) | 10.1016/j.jhep.2021.08.004 | inglés | Recolección de la web |
| DUSEJ A A, et al(23) | High potency multistrain probiotic improves liver histology in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a randomised, double-blind, proof of concept study | United Kingdom, 2016;6(1) | 10.1136/bmigast-2019-000315 | inglés | Recolección de la web |
| Viramontes D, et al (26) | Effects of probiotics and synbiotics on Risk factors for hepatic encephalopathy: a systematic review | Revista de Gastroenterología Clínica, 2017;51(4) | 10.1097/MCG.0000000000000789 | inglés | Recolección de la web |
| Kumar M, et al(27) | Probiotics Prevent Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis: A Randomized Controlled Trial | Clinical gastroenterology and hepatology, 2014;12(6) | http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2013.11.006 | inglés | Recolección de la web |

1.6 Evaluación y validación de las listas de chequeo CASPe

Tabla 7. Evaluación de los artículos a través de la lista de verificación CASPe

| Título del artículo | Lista de chequeo empleada | Tipo de investigación metodológica | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|---|---------------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------|
| Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials | CASPE | Revisión sistemática y metaanálisis | All | Fuerte |
| Efficacy of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis | CASPE | Revisión sistemática y metaanálisis | All | Fuerte |
| Probiotics for people with hepatic encephalopathy | CASPE | Ensayo clínico aleatorizado | AI | Débil |
| Probióticos previenen encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis: un estudio clínico randomizado | CASPE | Revisión sistemática | All | Débil |
| Microbiome therapeutics for hepatic encephalopathy | CASPE | Estudio prospectivo de cohorte | CIII | Débil |
| High potency multistrain probiotic improves liver histology in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a randomised, double-blind, proof of concept study | CASPE | Ensayo clínico aleatorizado | AI | Débil |
| Effects of probiotics and synbiotics on risk factors for hepatic encephalopathy: a systematic review | CASPE | Revisión sistemática | All | Débil |
| Probiotics Prevent Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis: A Randomized Controlled Trial | CASPE | Ensayo clínico aleatorizado | AI | Fuerte |

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials
- b) **Revisor:** Lucilia Ccallaccase Esperilla
- c) **Institución:** Perú, provincia y departamento de Lima- Universidad Norbert Wiener.
- d) **Dirección para correspondencia:** a2024803513@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Yang X, Lei L, Shi W, Li X, Huang X, Lan L, et al. Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. Front Med (Lausanne). 2024 Mar 28; 11:1379333(15).

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

Introducción

El desequilibrio de la microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la fisiopatología de la cirrosis hepática y en la intensidad de sus complicaciones clínicas. Diversas investigaciones recientes han explorado el uso terapéutico de los probióticos como una alternativa complementaria en el manejo de esta enfermedad. No obstante, la evidencia disponible aún resulta insuficiente para establecer con certeza los beneficios definitivos de estas intervenciones sobre la evolución de la cirrosis.

Métodos

Se efectuó una búsquedas sistemática de literatura científica en las principales bases de datos biomédicas como PubMed, Science Direct,

SCPUS, Scielo, con el objetivo de identificar ensayos aleatorizados y controlados que evaluaran los efectos de la suplementación con probióticos en comparación con tratamientos de referencia, placebo o ausencia de intervención en personas diagnosticadas con cirrosis hepática

La estrategia de búsqueda comprendió estudios publicados desde la creación de cada base de datos hasta febrero de 2024. Los resultados de interés incluyeron la reversión de la encefalopatía hepática (EH), la seguridad y tolerabilidad del tratamiento así como función hepática, la calidad de vida y otros desenlaces clínicamente relevantes. Para la integración de los hallazgos, se aplicó un metaanálisis cuantitativo con el fin de sintetizar la evidencia disponible.

Resultados

En el análisis se incluyeron treinta estudios clínicos, cuyos resultados se integraron mediante una síntesis cuantitativa. En comparación con el grupo control, la intervención con probióticos demostró una reversión significativa de la encefalopatía hepática mínima (EHM) (cociente de riesgos [RR] 1,54; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,03 a 2,32). De igual manera, se evidenció una mejoría en la encefalopatía hepática manifiesta (EH) (RR, con un RR de 1,94; IC del 95%: 1,24 a 3,06).

En relación con la seguridad del tratamiento los probióticos presentaron un perfil favorable, reflejado en una menor frecuencia de eventos adversos graves (cociente de riesgos 0,71; IC del 95%: 0,58 a 0,87), lo que sugiere una tolerabilidad superior respecto al grupo control. Asimismo, se observó una tendencia positiva en la función hepática, evidenciada por la reducción de las puntuaciones del Modelo de Enfermedad Hepática en Etapa Terminal (MELD) (diferencia de medias estandarizada [DME] -0,57; IC del 95%: -0,85 a -0,30). También se reportaron mejoras notables en la calidad de vida (DME 0,51; IC del 95%: 0,27 a 0,75) y en la composición de la microbiota intestinal (DME 1,67; IC del 95%: 1,28 a 2,06).

Conclusión

La presente revisión sistemática con metaanálisis aporta evidencia consistente sobre los efectos favorables de los probióticos en el abordaje de la cirrosis hepática. Los resultados respaldan su capacidad para revertir la encefalopatía hepática, optimizar la función hepática y mejorar la calidad de vida de los pacientes, y la regulación de la disbiosis intestinal. Asimismo el perfil de seguridad observado confirma que los probióticos constituyen una estrategia terapéutica viable, segura y potencialmente eficaz para completar el tratamiento de la cirrosis y sus complicaciones neurometabólicas.

1.7 Comentario Crítico

El artículo realiza una revisión sistemática y metaanálisis orientado a analizar la eficacia terapéutica y el perfil de seguridad de los probióticos en pacientes con cirrosis hepática, una patología caracterizada por su alta incidencia mundial y considerable impacto clínico y sanitario(15).El propósito central de la investigación fue determinar, a partir de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) el efecto de la suplementación con probióticos sobre la encefalopatía hepática (HE), la función hepática, la calidad de vida, la seguridad del tratamiento y la modulación del microbioma intestinal(15).

El enfoque adquiere levancia científica considerable, dado el creciente cuerpo de evidencia que asocia el desequilibrio del ecosistema intestinal con la progresión y severidad de las patologías hepáticas crónicas(9,24,25) a diferencia de revisiones anteriores que presentan limitaciones metodológicas y resultados heterogéneos, el presente estudio se fundamenta exclusivamente en ensayos clínicos aleatorizados (RCTs), lo que aumenta la solidez y fiabilidad de las conclusiones y aporta evidencia útil para optimizar las intervenciones terapéuticas en una población especial vulnerable como la que padece cirrosis hepática (16,17,26).

El diseño metodológico corresponde a una revisión sistemática con metaanálisis, desarrolla conforme a las normas PRISMA(2) y empleando la herramienta Cochrane(3,17) para la valoración del riesgo de parcialidad, lo que garantiza claridad, seguimiento y rigor científico en el abordaje de la pregunta de investigación. Se efectuó una selección exhaustiva de treinta ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) que involucraron a 2,084 participantes provenientes de catorce países, conformando una muestra amplia, diversa y representativa, con una distribución equilibrada entre los grupos de intervención probiótica y control con placebo(15,20).

La estrategia de búsqueda bibliográfica se ejecuto en múltiples bases de datos internacionales, bajo un proceso de revisión independiente y por duplicado, que incluyo la extracción sistemática de información y el empleo de instrumentos validados para la recopilación de información clínica. En el análisis estadístico se aplicaron procedimientos sólidos, como la razón de riesgo(RR) para resultados dicotómicos y la diferencia de medias estandarizadas(SMD) para variables continuas. La heterogeneidad entre estudios fue evaluada mediante los estadísticos Chi^2 e I^2 , seleccionándose modelos de efectos fijos o aleatorios según la magnitud de la variabilidad(15).

Adicionalmente, se examino la presencia de sesgo de publicación mediante gráficos de embudo y las pruebas de Egger y Peter. Todos los cálculos se efectuaron en el entorno estadístico R, lo que respalda la consistencia analítica y precisión de los resultados obtenidos(15).

El estudio demuestra una consistencia metodológica destacable, sustentada en una estructura de análisis rigurosa y en la aplicación sistemática de estándares de calidad científica(15). La validez interna se fortalece por el uso exclusivo de ensayos clínicos aleatorizados(RCTs) y por la adecuada gestión de los criterios de inclusión, evaluación y control de sesgo, lo que aporta solidez a las inferencias derivadas. Sin embargo, la

presencia de riesgo de sesgo elevado o incierto en parte de los estudios primarios limita parcialmente la confianza global en los hallazgos, lo cual constituye un aspecto a considerar en la interpretación final. En relación con la validez externa, la integración de investigaciones provenientes de diversos países y con etiologías de cirrosis heterogéneas amplía la capacidad de extrapolación de los resultados, reforzando su aplicabilidad en distintos contextos clínicos(15).

La validez teórica se fundamenta en el empleo de instrumentos de medición estandarizados y validados clínicamente para la evaluación de los desenlaces. Por su parte, la validez estadística se evidencia en la pertinencia de las pruebas aplicadas, sustentadas en criterios de significancia y confiabilidad, mientras que el análisis de sensibilidad y los estudios por subgrupos fortalecen la robustez y coherencia de los efectos estimados(15).

El artículo expone resultados con solidez estadística y adecuada profundidad interpretativa, destacando los efectos positivos de la suplementación probiótica en el contexto de la cirrosis hepática. Los análisis cuantitativos revelaron que el uso de probióticos produjo una reversión significativa de la encefalopatía hepática mínima (EHM), con un riesgo relativo (cociente de riesgos [RR]: 1,54 y un intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,03 a 2,32), además de una mejoría sustancial en la encefalopatía hepática manifiesta a (EH) (RR 1,94; IC del 95%: 1,24 a 3,06)(15,27). Estos resultados se atribuyen principalmente a la reducción de las concentraciones séricas de amonio y a la mejoría en el desempeño neuropsicométrico. Entre las formulaciones evaluadas, el probiótico multicepa VSL#3 (compuesto por *Streptococcus*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*) demostró el mayor efecto terapéutico, asociado además con una modulación favorable del microbioma intestinal, caracterizada por el incremento del género *Lactobacillus* y correlaciones positivas con la mejora de la calidad de vida.(27,23)

En cuanto a la seguridad y tolerabilidad, el tratamiento probiótico evidenció un perfil clínico favorable, con una incidencia reducida de eventos adversos graves en comparación con el grupo control(15,8,20). Aunque se registró una disminución significativa en la puntuación MELD, no se observaron cambios consistentes en otros indicadores hepáticos tradicionales, como la clasificación Child-Turcotte-Pugh. De igual manera no se identificaron variaciones significativas en los niveles de citocinas inflamatorias ni reducciones en la mortalidad global, posiblemente debido a la breve duración del seguimiento en varios de los estudios incluidos(15,8).

Entre las principales limitaciones metodológicas identificadas se destacan la variabilidad en la calidad de los estudios primarios y la heterogeneidad observada en las cepas, dosis y duraciones del tratamiento probiótico, factores que restringen la posibilidad de establecer recomendaciones clínicas precisas y generalizables(15,16,17). Asimismo, el número limitado de ensayos incluidos redujo parcialmente la potencia estadística del metaanálisis, mientras que la breve extensión temporal del seguimiento en la mayoría de los estudios impidió valorar de forma adecuada los efectos sostenidos de la intervención, especialmente en relación con la progresión de la enfermedad y los eventos de mortalidad(15,17).

No obstante, este trabajo representa una aportación científica relevante en comparación con metaanálisis previos, los cuales se centraron exclusivamente en la encefalopatía hepática y aplicaron diseños menos rigurosos(16,17,26). Al basarse únicamente en ensayos clínicos aleatorizados (RCSs) y ampliar el rango de desenlaces clínicos analizados, el estudio brinda una visión mas amplia, solida y fiable sobre los efectos de los probióticos en el contexto de la cirrosis hepática(15).

En síntesis, el metaanálisis aporta evidencia consistente y alentadora sobre la utilidad de los probióticos como terapia complementaria en pacientes con cirrosis, con beneficios notables en la reversión de la encefalopatía

hepática y en la mejoría de la calidad de vida(15,27). Sin embargo, la heterogeneidad de las intervenciones y las limitaciones metodológicas persistentes justifican la realización de investigaciones futuras mas estandarizadas orientadas a identificar las cepas más efectivas, definir la duración optima de la suplementación y comprobar su impacto en desenlaces clínicos mayores como la mortalidad(15,8).

2.2 Importancia de los resultados

Este metaanálisis proporciona evidencia robusta sobre la eficacia y seguridad del uso de probióticos en pacientes con cirrosis hepática, destacando su efecto beneficioso en la prevención y tratamiento de la encefalopatía hepática, tanto mínima como manifiesta(15,17). Se reportan mejoras significativas en parámetros clínicos y neuropsicométricos, reducción en niveles de amoníaco(11,27), menor incidencia de hospitalizaciones e infecciones(15,8), así como una disminución en las puntuaciones del MELD.

Estos resultados tienen una alta relevancia clínica, ya que abordan complicaciones frecuentes y de gran impacto en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes cirróticos(15).

Desde la práctica clínica, este metaanálisis refuerza la consideración de los probióticos, en especial el VSL#3, como una intervención complementaria segura, bien tolerada y con potencial terapéutico en el abordaje integral de la cirrosis(23,27). No obstante, se reconoce la necesidad de estudios adicionales con mayor rigurosidad metodológica, seguimiento prolongado y comparación entre cepas probióticas(15,16,17), para consolidar su implementación en guías clínicas y establecer protocolos más precisos para su uso(15).

2.3 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Con base en la experiencia profesional, se ha considerado pertinente establecer una categorización del nivel de evidencia y del grado de recomendación, tomando como referencia principal los ítems del 1 al 11 de la lista de verificación metodológica CASPe(17). En este enfoque, el nivel de evidencia se determina en función del rigor metodológico evaluado por dicha lista, mientras que el grado de recomendación se clasifica en dos categorías: “Fuerte” o “Débil”(17).

El artículo seleccionado para el desarrollo del comentario crítico fue calificado con un nivel de evidencia alto, correspondiente a “A II”, y recibió un grado de recomendación “Fuerte”(15). Esta valoración justificó su elección, ya que permitió un análisis exhaustivo de cada una de las secciones del estudio y su adecuada vinculación con la respuesta a la pregunta clínica inicialmente formulada(15,17).

2.4 Respuesta al planteamiento clínico

De acuerdo interrogante clínica planteada: “¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con probióticos en la encefalopatía hepática de pacientes adultos con cirrosis hepática?”,

La revisión sistemática y metaanálisis seleccionada para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto de la suplementación oral con probióticos en la encefalopatía hepática de pacientes adultos con cirrosis hepática(15,27), en particular, se observó que el suplemento VSL#3 logró revertir de manera significativa la encefalopatía hepática (RR: 1,94, IC 95%: 1,24 a 3,06) tras un periodo de intervención mínimo de 3 meses(15,27).

RECOMENDACIONES

1. Promover la aplicación clínica de probióticos en personas con cirrosis hepática, reconociendo su perfil de alta seguridad y tolerabilidad. La evidencia científica sugiere que pueden utilizarse como apoyo nutricional complementario para el manejo de la encefalopatía hepática, especialmente con productos como VSL#3, siempre bajo supervisión profesional de un personal de salud calificado.
2. Unificar los criterios de suplementación probiótica en cuanto a tipo, cepas, dosis y duración, considerando que se requieren al menos tres meses de intervención para obtener beneficios significativos. La profesión nutricional debe participar activamente en la formulación de protocolos nutricionales basados en la mejor evidencia disponible.
3. Impulsar estudios clínicos rigurosos desde la perspectiva nutricional, que incluyan el adecuado diseño metodológico (aleatorización, cegamiento y ocultamiento de la asignación), a fin de fortalecer la base científica del uso de probióticos como herramienta terapéutica nutricional.
4. Priorizar investigaciones que analicen los efectos de los probióticos sobre indicadores bioquímicos hepáticos, tales como la puntuación MELD, AST, ALT y la clasificación Child-Pugh, con el fin de validar su impacto clínico y fortalecer su aplicación dentro de la evaluación y seguimiento nutricional.
5. Fomentar el desarrollo de ensayos clínicos con seguimiento prolongado en intervenciones nutricionales basadas en probióticos, para valorar su impacto en resultados relevantes como la reducción de hospitalizaciones, la ralentización de la progresión de la cirrosis y la disminución de la mortalidad, fortaleciendo así el rol del nutricionista dentro de los equipos multidisciplinarios.

6. Profundizar en la investigación del impacto de los probióticos sobre la microbiota intestinal y marcadores inflamatorios, con el fin de ampliar el conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la nutrición, la inflamación sistémica y la disbiosis en pacientes con enfermedad hepática crónica.
7. Impulsar investigaciones científicas en el contexto nacional, dada la escasa producción científica nacional sobre este tema. Es crucial validar estos hallazgos en nuestra población, considerando factores socioculturales, alimentarios y del sistema de salud, lo cual potenciará el aporte de la nutrición clínica basada en evidencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asrani SK, Kamath PS. Hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2016;375(21):2096–209.
2. Wijdicks EF. Hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2016;375(21):2105–14.
3. Global Burden of Disease Study 2017. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):492–507.
4. Amodio P, et al. Prevalence and natural history of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(3):e145–e153.
5. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud del Perú. Boletín Epidemiológico del Perú – SE 25 2019. Lima: MINSA; 2019.
6. DGE-MINSA. Boletines Epidemiológicos 2015–2020. Lima: MINSA; 2021.
7. Bajaj JS. Probiotics, antibiotic therapy and hepatic encephalopathy. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(Suppl 1):S64–S71.
8. Liu Q, et al. Efficacy of probiotics in minimal hepatic encephalopathy: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2024;39(2):244–55.
9. Bajaj JS, et al. Dysbiosis in cirrhosis: causes and consequences. *Gut Microbes*. 2020;11(4):690–704.
10. Häussinger D, et al. Ammonia metabolism and hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2018;22(2):377–90.
11. Lunia MK, et al. Probiotic therapy reduces ammonia levels and endotoxemia in cirrhotic patients with MHE. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(4):655-61.
12. Chen C, et al. Effects of *Lactobacillus GG* on liver function and inflammation in cirrhosis. *J Hepatol*. 2022;76(1):109–17.

13. Lúnia MK, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(4):655–61. (véase referencia 11)
14. Liu Q, et al. *J Gastroenterol Hepatol*. 2024;39(2):244–55.
15. Yang X, Lei L, Shi W, Li X, Huang X, Lan L, Lin J, Liang Q, Li W, Yang J. Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Mar 28;11:1379333. doi:10.3389/fmed.2024.1379333.
16. Wibawa IDN, Mariadi IK, Shalim CP, Sindhughosa DA. Efficacy of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Hepatol*. 2023 Jun;9(2):146-153. doi: 10.5114/ceh.2023.128768. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37502435; PMCID: PMC10369659.
17. McNaught CE, Woodman RJ, Lee A, Fulcher RG, Gornik-Horodyńska E, Wu J, et al. Probiotics for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 4;(9):CD008716.
18. Toaza Gutama DC, Orellana Bernal PV. Efficacy of using probiotics as prophylaxis in patients with minimal change hepatic encephalopathy. *Conciencia Digital [Internet]*. 2023 Oct 5 [citado 2025 Jun 10];6(4):6–32.
19. Villafranca CB, Ivanovic-Zuvic DS, Latorre GS, Uribe JM, Ruz CL, Wolff RR. Probióticos previenen encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis: un estudio clínico randomizado. *Gastroenterol Latinoam*. 2014;25(4):314–17.
20. Bloom PP, Tapper EB, Young VB, Lok AS. Microbiome therapeutics for hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2021 Dec;75(6):1452-1464. doi: 10.1016/j.jhep.2021.08.004. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34453966; PMCID: PMC10471317.

21. Lo, Robert S., Austin, Andrew S., Freeman, Jan G., Is There a Role for Probiotics in Liver Disease?, *The Scientific World Journal*, 2014, 874768, 7 pages, 2014.
22. Lee NY, Suk KT. The Role of the Gut Microbiome in Liver Cirrhosis Treatment. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 28;22(1):199.
23. Duseja A, Acharya SK, Mehta M, Chhabra S; Shalimar; Rana S, Das A, Dattagupta S, Dhiman RK, Chawla YK. High potency multistrain probiotic improves liver histology in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a randomised, double-blind, proof of concept study. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019 Aug 7;6(1):e000315.
24. Albillos A, de Gottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *J Hepatol*. 2020 Mar;72(3):558-577.
25. Microbiome and bacterial translocation in cirrhosis. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, Volume 39, Issue 10, December 2016, Pages 687-696.
26. Viramontes Hörner D, Avery A, Stow R. The Effects of Probiotics and Symbiotics on Risk Factors for Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Apr;51(4):312-323.
27. Probiotics Prevent Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis: A Randomized Controlled Trial, Lunia, Manish Kumar et al., *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, Volume 12, Issue 6, 1003 - 1008.e1.

ANEXOS

| N° | Título del artículo | Tipo de investigación metodológica | P | | | | | | | | | | | Total | Lista de chequeo empleada | Nivel de evidencia | Grado de recomendación | |
|----|---|------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|-------|---------------------------|--------------------|------------------------|--------|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | | | | | |
| 1 | Probiotics for people with hepatic encephalopathy | Ensayo aleatorizado | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 11 | CASPE | AI | DÉBIL |
| 2 | High potency multistrain probiotic improves liver histology in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a randomised, double-blind, proof of concept study | Ensayo clínico aleatorizado | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 10 | CASPE | AI | DÉBIL |
| 3 | Probiotics Prevent Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis: A Randomized Controlled Trial | Ensayo clínico aleatorizado | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 11 | CASPE | AI | FUERTE |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|-------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|-------|-------|-------|--------|
| 4 | Efficacy of probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis | Revisión sistemática y metaanálisis | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 11 | CASPE | AII | FUERTE |
| 5 | Probiotics are beneficial for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials | Revisión sistemática y metaanálisis | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 11 | CASPE | AII | FUERTE |
| 6 | Probióticos previenen encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis: un estudio clínico randomizado | Revisión sistemática | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 9 | CASPE | AII | DÉBIL | |
| 7 | Effects of probiotics and synbiotics on risk factors for hepatic encephalopathy | Revisión sistemática | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 9 | CASPE | AII | DÉBIL | |
| 8 | Microbiome therapeutics for hepatic encephalopathy | Estudios prospectivos de cohorte | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 10 | CASPE | CIII | DÉBIL | |




15% 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

- 15%  Fuentes de Internet
- 5%  Publicaciones
- 12%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Texto oculto**
137 caracteres sospechosos en N.º de página
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

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

- 15% Fuentes de Internet
- 5% Publicaciones
- 12% 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 Wiener on 2023-05-27 | 2% |
| 3 | Trabajos entregados | Universidad Wiener on 2023-05-27 | <1% |
| 4 | Internet | www.nature.com | <1% |
| 5 | Internet | bmcvetres.biomedcentral.com | <1% |
| 6 | Internet | www.frontiersin.org | <1% |
| 7 | Trabajos entregados | Universidad Wiener on 2023-06-04 | <1% |
| 8 | Internet | www.cochranelibrary.com | <1% |
| 9 | Internet | gastrolat.org | <1% |
| 10 | Publicación | Junxiu Chen, Haonan Zhao, Nahum Méndez-Sánchez, Xingshun Qi. "Probiotics for ... | <1% |
| 11 | Internet | cienciadigital.org | <1% |