

Glutamina y neoplasias gastrointestinales: revisión de la literatura

Glutamine and Gastrointestinal Neoplasms: A Literature Review

Rocio Ruiz-Leyva¹ , Jazmin L. Tobías-Espinoza^{1*} 

¹ Facultad de Enfermería y Nutriología, Universidad Autónoma de Chihuahua. Circuito Universitario s/n, Campus Universidad # 2, Chihuahua, Chihuahua, C.P. 31125, México.

*Correspondencia: Correo electrónico: jtobias@uach.mx (Jazmin L. Tobías-Espinoza)

DOI: <https://doi.org/10.54167/tch.v20i1.2247>

Recibido: 25 de febrero de 2026; Aceptado: 09 de septiembre de 2026

Publicado por la Universidad Autónoma de Chihuahua, a través de la Dirección de Investigación y Posgrado.

Editor de Sección: Dr. Julián Esparza-Romero

Resumen

Esta revisión analiza el impacto clínico e inmunológico de la suplementación con glutamina en neoplasias gastrointestinales, donde la desnutrición afecta hasta al 80 % de los pacientes. Mediante una búsqueda bibliográfica (2021-2026), se evaluaron ensayos clínicos, estudios de cohorte y revisiones sistemáticas con metaanálisis en adultos. Los resultados sugieren que la administración enteral u oral ejerce un papel citoprotector que se asocia con la reducción en la gravedad de la diarrea y mucositis inducidas por quimioterapia y radioterapia, sin mostrar efectos sobre síntomas como náuseas o vómitos. En el entorno quirúrgico, la suplementación perioperatoria atenuó la disminución de albúmina y prealbúmina, y se vinculó con una menor incidencia de fístulas anastomóticas e infecciones, y redujo la estancia hospitalaria entre medio día y casi cuatro días, particularmente en afecciones colorrectales; no obstante, no pareció modificar las tasas de supervivencia general. Se concluye que, aunque la glutamina parece mitigar significativamente la morbilidad aguda y la toxicidad por tratamiento, la diversidad de resultados en la literatura actual resalta la necesidad de diseñar protocolos personalizados que delimiten dosis, vías y momentos idóneos de administración por tipo de tumor.

Palabras clave: glutamina, neoplasias gastrointestinales, inmunonutrición, complicaciones posoperatorias, desnutrición.

Abstract

This review analyzes the clinical and immunological impact of glutamine supplementation in

gastrointestinal malignancies, where malnutrition affects up to 80 % of patients. A literature search (2021–2026) was conducted to evaluate clinical trials, cohort studies and systematic reviews with meta-analyses in adults. The results suggest that enteral or oral administration exerts a cytoprotective effect associated with a reduction in the severity of chemotherapy- and radio-induced diarrhea and mucositis, without showing an effect on symptoms such as nausea or vomiting. In the surgical setting, perioperative supplementation attenuated the decrease in albumin and prealbumin levels and was linked to a lower incidence of anastomotic fistulas and infections, and reduced hospital stay by between half a day and almost four days, particularly in colorectal conditions; however, it did not appear to modify overall survival rates. It is concluded that, although glutamine appears to significantly mitigate acute morbidity and toxicity from treatment, the diversity of results in the current literature highlights the need to design personalized protocols that define ideal doses, routes and times of administration by tumor type.

Keywords: glutamine, gastrointestinal neoplasms, immunonutrition, postoperative complications, malnutrition.

1. Introducción

El abordaje terapéutico de las neoplasias gastrointestinales, particularmente los carcinomas colorrectales, gástricos y esofágicos, que lideran las tasas de incidencia y mortalidad oncológica global (Sung et al., 2021), se enfrenta a un desafío clínico adverso: la desnutrición persistente. Este compromiso nutricional, que afecta hasta al 80 % de los pacientes desde el diagnóstico (Ma et al., 2024) no solo es un indicador antropométrico adverso, sino un estado proinflamatorio sistémico complejo. Se manifiesta mediante la anorexia y la caquexia tumoral, donde la sarcopenia severa (> 40 %) es desencadenada por alteraciones anatómicas y afecciones de la mucosa como la disfagia y la mucositis (Muscaritoli et al., 2021; Minhaj et al., 2023).

La relevancia de esta situación clínica cobra mayor importancia al relacionarse con los tratamientos oncológicos. Mientras que la cirugía mayor, la quimioterapia y la radioterapia inducen una toxicidad gastrointestinal severa que empeora la absorción y el metabolismo (Deftereos et al., 2021), la desnutrición preexistente reduce la depuración metabólica de los fármacos antineoplásicos debido a la pérdida de masa magra. Este fenómeno eleva la toxicidad de la quimioterapia, lo que puede obligar a interrumpir el cumplimiento de los esquemas terapéuticos esenciales (Lee et al., 2023). Por lo tanto, el soporte nutricional no debe considerarse un tratamiento paliativo secundario, sino una intervención crítica y oportuna que influye directamente en la farmacocinética oncológica, la respuesta tumoral y el pronóstico general del paciente (Deftereos et al., 2021; Trujillo et al., 2024).

En este sentido, la inmunonutrición ha surgido como una estrategia orientada a modular las vías inflamatorias y potenciar la defensa inmunológica (Tejera-Pérez et al., 2023; Ma et al., 2024). La glutamina representa un dilema metabólico: biológicamente es un sustrato energético y precursor de nucleótidos indispensable para la biogénesis celular, una propiedad de la cual se benefician ciertas líneas celulares cancerosas que requieren este aminoácido para proliferar en el ambiente tumoral (Yoo et al., 2020). A pesar de esto, su uso como suplemento clínico ha mostrado ventajas en la preservación de la barrera intestinal, la optimización inmunológica en el periodo perioperatorio y la reducción de las toxicidades inducidas por los tratamientos médicos (Nan et al., 2025).

Debido a esta característica molecular y a la falta de consensos concluyentes sobre su seguridad en esquemas terapéuticos, resulta necesario analizar los efectos del aminoácido. El objetivo de la presente revisión narrativa de la literatura es analizar, sintetizar y contrastar el impacto clínico, inmunológico y nutricional de la suplementación con glutamina en pacientes con neoplasias gastrointestinales, fundamentando el análisis sobre la base de la mejor evidencia científica posible.

2. Metodología de búsqueda

2.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión narrativa e integrativa de la literatura con el objetivo de analizar el impacto metabólico, inmunológico y clínico de la suplementación con glutamina en las neoplasias gastrointestinales. La búsqueda bibliográfica exhaustiva se realizó durante el periodo comprendido entre noviembre de 2025 y enero de 2026, consultando las bases de datos bibliográficas: PubMed/MEDLINE, EMBASE y SciELO.

La localización de la evidencia se estructuró mediante la combinación de términos controlados utilizando los vocabularios MeSH (*Medical Subject Headings*) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud), combinados mediante operadores booleanos (AND/OR). La estrategia de búsqueda general se formuló de la siguiente manera:

("Glutamine" [Mesh] OR "Glutamine") AND ("Gastrointestinal Neoplasms" [Mesh] OR "Esophageal Neoplasms" OR "Stomach Neoplasms" OR "Colonic Neoplasms" OR "Rectal Neoplasms" OR "Colorectal Neoplasms" OR "Pancreatic Neoplasms") AND ("Chemotherapy" OR "Radiotherapy" OR "Radiochemotherapy" OR "General Surgery") AND ("Nutritional Status" OR "Nutrition Assessment" OR "Nutrition Therapy" OR "Immunonutrition Diet") AND ("Complications" OR "Postoperative Complications") AND ("Malnutrition" OR "Protein-Energy Malnutrition").

2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Para delimitar la muestra bibliográfica y garantizar el rigor científico, se aplicaron los siguientes criterios de elegibilidad:

- Criterios de inclusión: artículos originales y revisiones sistemáticas enfocados en la efectividad clínica de la intervención publicados en los últimos cinco años (2021 a 2026).
 - Estudios redactados en idiomas inglés o español.
 - Investigaciones: estudios preclínicos (modelos animales y cultivos celulares) y clínicos (ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte).
 - Revisiones sistemáticas de alta calidad metodológica realizadas en adultos.
- Criterios de exclusión: editoriales, cartas al editor, reportes de caso único, estudios con metodologías duplicadas o deficientes, y aquellos cuya población de estudio fuera pediátrica o presentara patologías oncológicas no gastrointestinales.

2.3. Proceso de selección

La depuración y selección final de las referencias se llevó a cabo de forma secuencial a través de tres etapas críticas:

1. Revisión de títulos y resúmenes para descartar duplicados y aportaciones que no guardaran relación directa con el objeto de estudio.
2. Lectura del texto completo de los artículos preseleccionados para confirmar su pertinencia temática, consistencia metodológica y validez interna.
3. Análisis crítico de la relevancia de los datos en función de los objetivos específicos y variables clínicas planteadas.

2.4. Análisis y síntesis de la información

El análisis priorizó aquellos desenlaces con mayor impacto en la práctica de la nutrición clínica y la evolución quirúrgica del paciente. La información fue clasificada, contrastada y sintetizada mediante un enfoque temático organizado por categorías. Esta organización permitió discutir estudios con diferentes diseños metodológicos, ordenando la evidencia desde los mecanismos moleculares y celulares básicos hasta los desenlaces clínicos en el entorno hospitalario.

3. Resultados

3.1. Glutamina en neoplasias gastrointestinales y su relación con el tratamiento oncológico

3.1.1. Evidencia preclínica en la suplementación con glutamina

La glutamina es el aminoácido más abundante del organismo y se clasifica como condicionalmente esencial en condiciones catabólicas y patologías como el cáncer, debido al incremento en sus demandas metabólicas (Yoo et al., 2020; Newsholme et al., 2023). Su metabolismo depende de la glutamina sintetasa (GS) y de la glutaminasa (GLS), participando en la homeostasis redox a través de la biosíntesis *de novo* de glutatión (GSH) y actuando como sustrato energético en el ciclo del ácido tricarboxílico (Yoo et al., 2020; Newsholme et al., 2023). Por ello, los tejidos de rápida renovación, como la mucosa gastrointestinal e inmune, dependen altamente de este sustrato (Newsholme et al., 2023).

En modelos animales con cáncer gástrico, la suplementación incrementó los niveles de GSH, optimizó la actividad de las células asesinas naturales (*natural killer*, NK), inhibió la secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y estimuló la de interleucina 2 (IL-2) (Li et al., 2021). Uno de los aspectos a considerar es que ciertos tumores gastrointestinales presentan una dependencia metabólica de este aminoácido vinculada a mutaciones moleculares específicas (Hu et al., 2023).

3.1.2. Evidencia clínica del uso de glutamina durante quimioterapia y radioterapia

3.1.2.1. Toxicidad gastrointestinal asociada al tratamiento oncológico

La diarrea, la mucositis y la enteritis representan los principales efectos adversos digestivos de la terapia antineoplásica por el daño directo al epitelio (Lee et al., 2023). Al ser la glutamina el sustrato energético crítico para la integridad de los enterocitos, su suplementación clínica busca atenuar la incidencia y gravedad de estas toxicidades.

Al respecto, una revisión sistemática con metaanálisis en pacientes con cáncer de colon y recto sometidos a quimioterapia exclusiva reportó que la glutamina redujo significativamente la incidencia de diarrea ($RR = 0.65$; $IC\ 95\ %: 0.43-0.98$; $p < 0.05$); este beneficio se mantuvo al evaluar en conjunto los esquemas combinados de quimioterapia y quimiorradioterapia ($RR = 0.72$; $IC\ del\ 95\ %: 0.60-0.87$; $p < 0.01$) (Chen et al., 2025).

Por su parte, en un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con adenocarcinoma de colon sometidos a resección quirúrgica y quimioterapia adyuvante, la administración de dipéptido de glutamina intravenoso disminuyó significativamente la gravedad de la diarrea (Sabry et al., 2022). En dicho estudio, el porcentaje de pacientes que se mantuvieron libres de este cuadro al cuarto ciclo de tratamiento fue significativamente mayor en el grupo intervenido en comparación con el grupo control (36.36 % frente a 4.55 %; $p < 0.001$); esta tendencia protectora se acentuó tras el sexto ciclo de seguimiento, alcanzando una tasa libre de toxicidad del 54.55 % en el grupo experimental frente al 4.55 % del grupo control ($p < 0.001$).

Un estudio de cohorte prospectivo realizado en pacientes con cáncer de recto con riesgo de desnutrición demostró que el uso de una fórmula oligomérica enriquecida con glutamina durante 12 semanas redujo significativamente el número de deposiciones ($p < 0.001$). Este efecto protector fue más evidente durante la tercera visita de seguimiento ($RR = 0.744$; $IC\ 95\ %: 0.611-0.906$; $p < 0.001$) y fue aún mayor en la cuarta visita ($RR = 0.059$; $IC\ 95\ %: 0.015-0.229$; $p < 0.001$) (Peña-Vivas et al., 2024).

De manera consistente, la administración de una fórmula oligomérica enriquecida con glutamina en pacientes con adenocarcinoma rectal en tratamiento neoadyuvante demostró un riesgo significativamente menor de presentar toxicidad severa por diarrea durante la segunda visita de seguimiento ($RR = 0.218$; $IC\ 95\ %: 0.052-0.923$; $p = 0.002$), en comparación con el asesoramiento nutricional convencional, y mantuvo la tendencia descendente en la tercera evaluación ($RR = 0.103$; $IC\ 95\ %: 0.020-0.537$; $p = 0.002$) (Salas-Salas et al., 2024), y sin registrar diferencias significativas en la incidencia de náuseas, vómitos o dolor abdominal (Peña-Vivas et al., 2024; Salas-Salas et al., 2024).

Respecto a la mucositis intestinal, su aparición se asocia a lesiones inflamatorias generalizadas en el aparato digestivo que agravan el estado de anorexia (Lee et al., 2023). El empleo de una fórmula oligomérica enriquecida con glutamina mostró una reducción en la tasa de esta complicación durante la cuarta visita de seguimiento ($RR = 0.202$; $IC\ 95\ %: 0.102-0.399$; $p < 0.001$) (Peña-Vivas et al., 2024). Asimismo, la implementación de esta intervención en un escenario de cohorte similar atenuó significativamente el riesgo de desarrollo de mucositis en la tercera visita ($RR = 0.405$; $IC\ 95\ %: 0.280-0.584$; $p = 0.003$) (Salas-Salas et al., 2024).

Finalmente, la suplementación con esta fórmula enriquecida previno la interrupción del tratamiento radioterapéutico por toxicidad en pacientes con cáncer de recto en estadio III en comparación con el grupo control (0.0 % frente a 15.8 %; $p = 0.049$) (Salas-Salas et al., 2024); este efecto clínico protector fue consistente al evaluar exclusivamente a pacientes que presentaban desnutrición basal (0.0 % frente a 18.2 %; $p = 0.049$) (Salas-Salas et al., 2024).

3.1.2.2. Estado nutricional e inflamación

Las neoplasias gastrointestinales inducen un estado hipercatabólico y la sobreexpresión de vías metabólicas que comprometen severamente la masa magra y aceleran la pérdida ponderal; en esta situación, la glutamina se propone como estrategia terapéutica para preservar la masa corporal durante el tratamiento antineoplásico (Muranaka et al., 2023; Ma et al., 2024). Del mismo modo, la toxicidad por quimioterapia y radioterapia genera una respuesta inflamatoria local y sistémica que intensifica el deterioro nutricional. En pacientes con cáncer colorrectal, la suplementación con glutamina mejoró significativamente los valores de D-xilosa ($MD = 0.30$; $IC\ 95\ %: 0.14-0.51$; $p < 0.01$) y redujo los valores circulantes de proteína C reactiva (PCR) ($MD = -0.52$; $IC\ 95\ %: -0.72$ a -0.32 ; $p < 0.01$) (Chen et al., 2025).

Respecto a la composición corporal, la evidencia clínica muestra un efecto protector discreto. El empleo de una fórmula oligomérica enriquecida con glutamina durante 12 semanas en sujetos con cáncer de recto disminuyó de manera significativa el porcentaje de pérdida de peso entre la primera y la cuarta visita de seguimiento en comparación con el grupo control ($0.73\ % \pm 3.87\ %$ frente a $2.67\ % \pm 4.58\ %$; $p = 0.001$) (Peña-Vivas et al., 2024). Aunque Salas-Salas et al. (2024) no reportaron modificaciones significativas en el peso, el índice de masa corporal (IMC), la masa grasa o la masa magra bajo un protocolo similar, cabe destacar que ninguno de los dos estudios registró variaciones en los valores absolutos de peso o IMC al concluir el periodo de intervención (Peña-Vivas et al., 2024; Salas-Salas et al., 2024).

Finalmente, la evaluación de los biomarcadores séricos confirmó el beneficio metabólico de esta intervención en pacientes con cáncer de recto. Se documentó una elevación significativa de la prealbúmina a partir de la tercera visita de seguimiento, la cual estuvo acompañada de una reducción sostenida en los valores plasmáticos de PCR ($p < 0.001$) (Peña-Vivas et al., 2024).

3.2. Glutamina en condiciones perioperatorias de las neoplasias gastrointestinales

3.2.1. Complicaciones postoperatorias

El periodo perioperatorio en neoplasias gastrointestinales eleva el riesgo de complicaciones infecciosas y estructurales. Al respecto, una revisión sistemática con metaanálisis demostró que la inmunonutrición enteral perioperatoria combinada (ácidos grasos omega-3, arginina, nucleótidos y glutamina) redujo significativamente el riesgo total de complicaciones infecciosas postoperatorias ($RR = 0.62$; $IC\ 95\ %: 0.55-0.70$; $p < 0.001$), las infecciones de la herida quirúrgica ($OR = 0.64$; $IC\ 95\ %: 0.55-0.73$; $p < 0.001$) y las fugas anastomóticas ($RR = 0.68$; $IC\ 95\ %: 0.62-0.75$; $p < 0.001$) (Goyal et al., 2025).

En el contexto de las neoplasias esofágicas, un estudio retrospectivo evidenció que la inmunonutrición enteral enriquecida con glutamina, arginina y β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB) redujo la tasa global de complicaciones postoperatorias frente al grupo control (38.6 % frente a 62.0 %; $p = 0.001$), mostrando un efecto protector específico sobre la función respiratoria al disminuir los trastornos de expectoración (28.1 % frente a 44.3 %; $p = 0.020$) y la incidencia de derrame pleural (13.2 % frente a 27.8 %; $p = 0.011$) (Okamoto et al., 2024). De forma consistente, otro estudio de cohorte retrospectivo reportó que el uso perioperatorio de esta misma fórmula durante los siete días previos a una esofagectomía radical disminuyó las complicaciones infecciosas (21.0 % frente a 44.4 %; $p = 0.007$) y las fugas anastomóticas (5.5 % frente a 22.2 %; $p = 0.040$), reduciendo paralelamente la mediana de días requeridos para el cierre de la fístula a 18 días (rango: 7–25 días) en comparación con los 25 días registrados en el grupo control (rango: 21–56 días; $p = 0.033$) (Takebayashi et al., 2025).

En contraste, la revisión sistemática con metaanálisis de Zhou et al. (2023) no reportó diferencias significativas al evaluar la inmunonutrición perioperatoria enriquecida con glutamina frente a la nutrición enteral estándar en complicaciones sistémicas o locales como neumonía, infecciones urinarias, sepsis o infecciones de la herida quirúrgica, aunque se observó una tendencia positiva hacia la reducción de fugas anastomóticas ($RR = 0.70$; $IC\ 95\ %: 0.47-1.05$; $p = 0.080$).

Al evaluar de manera específica el tracto gastrointestinal superior, la revisión sistemática con metaanálisis de Matsui et al. (2024) confirmó que la inmunonutrición enriquecida con glutamina, arginina y ácidos grasos omega-3 logró una reducción selectiva de las complicaciones infecciosas ($RR = 0.72$; $IC\ 95\ %: 0.57-0.92$; $p = 0.010$), pero sin disminuir las complicaciones totales ($RR = 0.94$; $IC\ 95\ %: 0.76-1.16$; $p = 0.560$), los eventos graves ($RR = 1.06$; $IC\ 95\ %: 0.67-1.67$; $p = 0.800$), la neumonía ($RR = 1.00$; $IC\ 95\ %: 0.79-1.25$; $p = 0.970$) o las fugas anastomóticas ($RR = 0.72$; $IC\ 95\ %: 0.51-1.03$; $p = 0.080$).

Específicamente en cáncer gástrico, las fórmulas suplementadas con glutamina atenuaron los eventos infecciosos postquirúrgicos ($OR = 0.61$; $IC\ 95\ %: 0.43-0.86$; $p = 0.005$) en la revisión sistemática con metaanálisis de Li et al. (2024), mientras que, en un estudio de cohorte retrospectivo, la administración perioperatoria de glutamina parenteral aislada por cuatro días no mostró diferencias estadísticas en complicaciones mayores ($OR = 1.77$; $IC\ 95\ %: 0.82-3.82$; $p = 0.141$) (Wu et al., 2021).

Respecto a la cirugía colorrectal, las fórmulas combinadas de inmunonutrición evaluadas en la revisión sistemática de McKechnie et al. (2025) no demostraron efectos significativos en la reducción de fugas anastomóticas ($RR = 0.56$; $IC\ 95\ %: 0.28-1.11$; $p = 0.090$), infecciones del sitio quirúrgico ($RR = 0.70$; $IC\ 95\ %: 0.44-1.11$; $p = 0.130$) o complicaciones respiratorias ($RR = 0.80$; $IC\ 95\ %: 0.57-1.12$; $p = 0.200$). Sin embargo, la suplementación aislada con glutamina postoperatoria durante más de cinco días redujo, según el análisis el retrospectivo de Tang et al. (2023), la tasa global de complicaciones ($RR = 0.43$; $IC\ 95\ %: 0.35-0.54$; $p = 0.010$) e infecciones generales ($RR = 0.36$; $IC\ 95\ %: 0.26-0.52$; $p = 0.010$), disminuyendo específicamente las fugas anastomóticas (4.0 % frente a 12.0 %; $p = 0.043$), las infecciones intraabdominales (18.0 % frente a 48 %; $p < 0.001$), la neumonía (9.0 % frente a 24.0 %; $p = 0.007$) y el íleo postoperatorio (8.0 % frente a 18.0 %; $p = 0.046$).

Esta eficacia fue confirmada en la revisión sistemática con metaanálisis de Xiong et al. (2023), para la reducción de infecciones generales ($RR = 0.31$; $IC\ 95\ %: 0.21-0.46$; $p < 0.001$), así como por la revisión sistemática con metaanálisis de Yang et al. (2021) en infecciones del sitio quirúrgico ($RR = 0.48$; $IC\ 95\ %: 0.30-0.75$; $p = 0.001$) y fuga de anastomosis ($RR = 0.23$; $IC\ 95\ %: 0.09-0.61$; $p = 0.003$). Finalmente, en la revisión sistemática con metaanálisis en red de Ye et al. (2023), se reportó una reducción del 88.0 % en el riesgo de infección de la herida quirúrgica ($RR = 0.12$; $ICr\ 95\ %: 0.00\ a\ 0.85$; equivalente a $p <$

0.05), pero sin cambios significativos en la aparición de fístulas ($RR = 0.03$; ICr 95 %: 0.00–1.27; equivalente a $p > 0.05$). Este comportamiento fue consistente con lo reportado por Salas-Salas et al. (2024), en adenocarcinoma de recto para complicaciones infecciosas (14.3 % frente a 10.0 %; $p = 0.598$) o necesidad de reintervenciones quirúrgicas (19.0 % frente a 10.0 %; $p = 0.584$).

3.2.2. Función inmune y respuesta inflamatoria

Al funcionar la glutamina como un sustrato energético metabólico para el sistema inmunitario, su uso clínico busca disminuir la inmunosupresión y la respuesta inflamatoria sistémica secundaria al trauma quirúrgico (Wang et al., 2024).

Respecto a la inmunidad celular, la inmunonutrición enteral postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico elevó significativamente los linfocitos T CD8+ ($MD = 1.16$; IC 95 %: 0.06–2.26; $p = 0.040$), mientras que las modificaciones en las células T CD4+ ($MD = 2.92$; IC 95 %: –3.84 a 9.69; $p = 0.401$) y en las concentraciones de linfocitos totales ($MD = 0.01$; IC 95 %: –0.88 a 0.89; $p = 0.982$) no resultaron estadísticamente significativas (Li et al., 2024). En contraste, en el cáncer colorrectal, una revisión sistemática con metaanálisis confirmó que la administración de glutamina parenteral incrementó significativamente los linfocitos totales ($MD = 0.21 \times 10^9/L$; IC 95 %: 0.10–0.31; $p = 0.001$), los T CD3+ ($MD = 2.99$ %; IC 95 %: 1.29–4.69; $p < 0.001$) y las células T CD4+ ($MD = 3.82$ %; IC 95 %: 2.80–4.84; $p < 0.001$), sin modificar la línea de células T CD8+ ($MD = -1.75$ %; IC 95 %: –4.02 a 0.52; $p = 0.131$) (Huang et al., 2025). Esta optimización en el perfil celular colorrectal coincide con lo reportado por Yang et al. (2021), quienes demostraron un aumento general en la relación de linfocitos CD4+/CD8+ ($SMD = 0.92$; IC 95 %: 0.57 a 1.28).

En cuanto a la inmunidad humoral, se confirmó un estímulo generalizado. Mediante el uso de la vía parenteral en tumores gástricos, se registraron elevaciones significativas en las concentraciones de inmunoglobulina G (IgG) ($MD = 2.46$; IC 95 %: 1.47–3.46; $p < 0.001$) e inmunoglobulina M (IgM) ($MD = 0.47$; IC 95 %: 0.44–0.50; $p < 0.001$) (Li et al., 2024). Por su parte, la vía parenteral en afecciones colorrectales validó este beneficio mediante incrementos marcados de inmunoglobulina A (IgA) ($MD = 0.30$ g/L; IC 95 %: 0.21–0.39; $p < 0.001$), IgG ($MD = 1.45$ g/L; IC 95 %: 0.35–2.56; $p = 0.010$) e IgM ($MD = 0.33$ g/L; IC 95 %: 0.13–0.53; $p < 0.001$) (Huang et al., 2025), un comportamiento consistente con el análisis global de Yang et al. (2021), para las tres líneas de inmunoglobulinas.

Finalmente, la modulación de la cascada inflamatoria mostró resultados selectivos. Ye et al. (2023) reportaron una reducción significativa en los valores de TNF- α ($MD = -25.20$; ICr 95 %: –32.62 a –17.95; equivalente a $p < 0.05$) en cáncer colorrectal, pero sin efecto en PCR ($MD = -3.08$; ICr 95 %: –42.83 a 36.90; equivalente a $p > 0.05$) ni en interleucina 6 (IL-6) ($MD = -1.39$; ICr 95 %: –27.09 a 24.46; equivalente a $p > 0.05$), hallazgos que guardan consistencia con lo reportado por Zhou et al. (2023) para la vía digestiva alta. Sin embargo, el metaanálisis de Xiong et al. (2023) confirmó un descenso drástico y significativo en los valores de TNF- α ($SMD = -1.86$; IC 95 %: –2.21 a –1.51; $p < 0.001$) frente a los controles.

Este efecto modulador fue confirmado en el ensayo clínico aleatorizado de Zhong et al. (2024) al séptimo día postoperatorio, donde la inmunonutrición atenuó marcadamente el estrés metabólico, reduciendo los valores circulantes de interleucina-1 (IL-1) (75.46 ± 10.16 pg/mL frente a 88.01 ± 10.35 pg/mL; $p < 0.001$), IL-6 (78.84 ± 8.37 pg/mL frente a 90.19 ± 8.96 pg/mL; $p < 0.001$), TNF- α (14.62 ± 4.45 pg/mL frente a 18.56 ± 4.37 pg/mL; $p < 0.001$) y PCR (9.01 ± 2.26 mg/L frente a 12.44 ± 2.47 mg/L; $p < 0.001$).

0.001). Simultáneamente, esta intervención reguló la respuesta celular inmune al elevar el porcentaje de células T CD4+ ($46.59 \% \pm 7.11 \%$ frente a $39.36 \% \pm 7.42 \%$; $p < 0.001$) y deprimir de manera controlada los valores de T CD8+ ($21.40 \% \pm 8.90 \%$ frente a $27.87 \% \pm 8.06 \%$; $p < 0.001$).

3.2.3. Estado nutricional y parámetros bioquímicos inflamatorios

La desnutrición y el desgaste proteico son complicaciones frecuentes en las neoplasias gastrointestinales debido a la carga tumoral, las resecciones quirúrgicas y el hipercatabolismo postoperatorio, factores que promueven un balance nitrogenado negativo de forma sostenida (Martinelli et al., 2023; Xiong et al., 2023).

En el entorno específico del cáncer gástrico, las alteraciones mecánicas y metabólicas condicionan severamente la recuperación del paciente. Al respecto, Kamocki et al. (2023) caracterizaron en un ensayo clínico prospectivo a una cohorte con desnutrición severa, evidenciando una prevalencia por Valoración Global Subjetiva (VGS) del 33.0 % en el grupo control, 47.0 % en el grupo con suplementación oral y 54.0 % en el grupo intravenoso. Tras la cirugía radical, las concentraciones de proteínas totales no mostraron modificaciones significativas en ninguna de las cohortes evaluadas: grupo suplementación oral ($Me = 5.8$ g/dL; rango: 4.80 a 7.40 g/dL; $p = 0.844$), grupo parenteral ($Me = 5.8$ g/dL; rango: 4.90 a 7.10 g/dL; $p = 0.136$) y grupo control ($Me = 5.8$ g/dL; rango: 5.00 a 7.00 g/dL; $p = 0.346$). Sin embargo, la albúmina sérica experimentó un descenso postquirúrgico significativo tanto en el grupo parenteral ($Me = 2.82$ g/dL; rango: 1.98 a 3.83 g/dL; $p < 0.001$) como en el control ($Me = 2.90$ g/dL; rango: 2.00 a 4.00 g/dL; $p < 0.001$), mientras que se mantuvo estadísticamente estable en el grupo oral ($Me = 2.85$ g/dL; rango: 2.20 a 3.70 g/dL; $p = 0.213$). Adicionalmente, los tres grupos de estudio mostraron un incremento generalizado y significativo en los valores postoperatorios de colesterol y triglicéridos; para estos últimos, los valores se elevaron en el grupo oral ($Me = 156$ mg/dL; rango: 84 a 195 mg/dL; $p = 0.021$), en el grupo parenteral ($Me = 143$ mg/dL; rango: 78 a 235 mg/dL; $p < 0.001$) y en el control ($Me = 142$ mg/dL; rango: 78 a 212 mg/dL; $p < 0.001$).

Por otra parte, la intervención perioperatoria moduló positivamente los indicadores de síntesis proteica de vida media corta en el tracto superior. La suplementación enteral enriquecida con glutamina elevó significativamente la prealbúmina sérica en comparación con el grupo control ($MD = 24.98$; IC 95 %: 3.21–46.74; $p = 0.020$) sin modificar los valores de transferrina ($MD = 0.03$; IC 95 %: –0.01 a 0.07; $p = 0.140$) (Li et al., 2024). Asimismo, mediante el uso de la vía parenteral, Wu et al. (2021) confirmaron una relación positiva dosis-respuesta (rango: 0.05 a 0.49 g/kg/día), donde cada incremento de 0.10 g/kg/día de glutamina atenuó significativamente la caída de la albúmina postquirúrgica ($MD = 0.08$ g/dL; IC 95 %: 0.04–0.12; $p < 0.001$).

En el contexto de la cirugía colorrectal oncológica, la evidencia actual sugiere efectos metabólicos más consistentes. La revisión sistemática de Xiong et al. (2023) demostró que la glutamina incrementó significativamente los valores de albúmina ($SMD = 0.79$; IC 95 %: 0.55–1.03; $p < 0.001$), prealbúmina ($SMD = 0.94$; IC 95 %: 0.69–1.20; $p < 0.001$) y el balance de nitrógeno ($SMD = 1.11$; IC 95 %: 0.46–1.75; $p = 0.001$), sin generar cambios en las proteínas totales ($SMD = -0.02$; IC 95 %: –0.60 a 0.57; $p = 0.940$). Esta atenuación del catabolismo proteico por vía parenteral fue validada por Huang et al. (2025), quienes reportaron elevaciones significativas en albúmina ($MD = 2.62$ g/L; IC 95 % 1.78–3.46; $p < 0.001$) y prealbúmina ($MD = 25.37$ mg/L; IC 95 % 16.07–34.66; $p < 0.001$).

Igualmente, el uso de inmunonutrición enteral combinada al séptimo día postoperatorio preservó significativamente las proteínas de transporte plasmático frente al grupo control, documentándose valores mayores de albúmina (37.50 ± 9.96 g/L frente a 31.57 ± 7.42 g/L; $p = 0.040$), transferrina (1.92 ± 0.68 g/L frente a 1.55 ± 0.26 g/L; $p < 0.001$) y prealbúmina (307.06 ± 21.29 mg/L frente a 283.44 ± 21.20 mg/L; $p < 0.001$) (Zhong et al., 2024). A pesar de este impacto biológico favorable sobre los parámetros bioquímicos séricos, este beneficio no se tradujo en cambios sobre la composición corporal en el seguimiento agudo, sin registrarse diferencias estadísticas en el peso corporal total frente al grupo control (Ye et al., 2023).

3.2.4. Estancia hospitalaria

El estrés inmunometabólico perioperatorio, al coincidir con un estado de desnutrición previo, acelera el catabolismo proteico y enlentece los procesos de cicatrización tisular, prolongando de forma secundaria la estancia hospitalaria (Xiong et al., 2023). Ante esta situación, la optimización de los tiempos de internamiento es un desenlace crítico para determinar la eficacia clínica de la intervención con glutamina.

A nivel general, la inmunonutrición perioperatoria reduce los tiempos de convalecencia. Una revisión sistemática que evaluó a pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos por cáncer gastrointestinal demostró que los esquemas enriquecidos con glutamina disminuyeron la estancia hospitalaria en casi dos días ($MD = -1.92$ días; $IC\ 95\ %: -2.36$ a -1.48 ; $p < 0.001$) (Goyal et al., 2025); este beneficio clínico se incrementa al combinarla con ácidos grasos omega-3 frente al uso de placebos ($MD = -3.71$ días; $ICr\ 95\ %: -5.89$ a -1.72 ; equivalente a $p < 0.001$) (Ye et al., 2023).

Al dividir la evidencia científica por regiones anatómicas, el tracto gastrointestinal superior muestra variaciones según la localización tumoral y la vía de soporte implementada. Matsui et al. (2024) confirmaron una reducción significativa de la estancia general ($MD = -1.45$; $IC\ 95\ %: -2.43$ a -0.46 ; $p = 0.004$), un efecto protector que resultó más pronunciado en cáncer gástrico que en esófago. De acuerdo con este comportamiento, la infusión parenteral aislada en pacientes sometidos a gastrectomía radical no mostró variaciones significativas a corto plazo (Wu et al., 2021). Por el contrario, en cáncer de esófago, Okamoto et al. (2024) reportaron promedios de internamiento elevados y sin diferencias estadísticas entre el grupo intervenido con glutamina, arginina y HMB frente al grupo control (49.50 días frente a 46.30 días; $p = 0.659$).

En el tracto gastrointestinal bajo, la suplementación postoperatoria muestra efectos más consistentes en la reducción de la estancia hospitalaria. El uso de glutamina a dosis de 0.3 a 0.5 g/kg/día acortó significativamente la estancia ($MD = -2.31$ días; $IC\ 95\ %: -3.21$ a -1.41 ; $p < 0.001$) (Huang et al., 2025), tendencia respaldada por Yang et al. (2021) para el uso de la vía enteral o parenteral combinada ($SMD = -1.13$ días; $IC\ 95\ %: -1.68$ a -0.58 ; $p < 0.001$) y por McKechnie et al. (2025) mediante una reducción discreta de medio día ($MD = -0.48$ días; $IC\ 95\ %: -0.84$ a -0.12 ; $p = 0.010$). Del mismo modo, la suplementación postoperatoria aislada disminuyó la hospitalización en casi dos días ($MD = -1.92$ días; $IC\ 95\ %: -2.62$ a -1.22 ; $p < 0.001$) (Tang et al., 2023).

Como contraparte, Salas-Salas et al. (2024) no encontraron diferencias significativas en los días de estancia en pacientes con adenocarcinoma de recto utilizando una fórmula oligomérica enriquecida con glutamina (8.60 ± 12.11 días frente a 8.84 ± 10.64 días; $p = 0.944$) (Salas-Salas et al., 2024).

3.2.5. Supervivencia y Mortalidad

Al evaluar los efectos del soporte metabólico sobre la letalidad, la literatura distingue entre los desenlaces agudos postquirúrgicos y el pronóstico oncológico a largo plazo.

En el corto plazo, la evidencia concuerda en que la suplementación con glutamina no modifica las tasas de mortalidad aguda en tumores del tracto gastrointestinal superior. En pacientes sometidos a esofagectomía, la revisión sistemática de Zhou et al. (2023) documentó que las fórmulas enterales enriquecidas (arginina, glutamina, omega 3 y nucleótidos) no se asociaron con diferencias en la mortalidad intrahospitalaria frente a la nutrición enteral estándar ($RR = 1.09$; $IC\ 95\ \%: 0.40-3.02$; $p = 0.860$), un hallazgo similar al obtenido por Matsui et al. (2024) para toda la región superior ($RR = 0.79$; $IC\ 95\ \%: 0.44-1.42$; $p = 0.440$). De la misma forma, la infusión parenteral aislada en la gastrectomía radical no mostró variaciones significativas en la mortalidad intrahospitalaria ($OR = 2.11$; $IC\ 95\ \%: 0.36-8.91$; $p = 0.560$) (Wu et al., 2021).

Sin embargo, en la evaluación clínica prospectiva de Kamocki et al. (2023) en cáncer gástrico invasivo, se reveló que, aunque las tasas de mortalidad a los 30 días postoperatorios se mantuvieron estables (12.0 % en el grupo enteral frente al 6.0 % en el grupo parenteral y control), la suplementación ejerció un rol protector crítico en la morbilidad general, reduciendo la incidencia de complicaciones mayores al 33.0 % en la vía oral y al 40.0 % en la vía intravenosa en comparación con el 83.0 % documentado en el grupo control.

A largo plazo, la intervención no parece ejercer un impacto directo sobre la supervivencia o el pronóstico oncológico. En sujetos con adenocarcinoma de colon, la administración intravenosa de dipéptido de glutamina no indujo diferencias significativas en la supervivencia ni en la mortalidad al final del seguimiento clínico, registrándose una supervivencia global del 22.7 % ($IC\ 95\ \%: 20.51-23.67$) en el grupo intervenido frente al 36.4 % ($IC\ 95\ \%: 18.21-23.25$) observado en el grupo control ($p = 0.322$) (Sabry et al., 2022). Este comportamiento fue confirmado por Adiamah et al. (2021) en un ensayo clínico aleatorizado con seguimiento de hasta 20 años en pacientes con cáncer de páncreas, esófago y estómago; en dicho estudio, el uso postoperatorio de una fórmula enteral enriquecida con arginina, glutamina, cisteína y ácidos grasos omega-3 no redujo la mortalidad a largo plazo en comparación con el esquema convencional ($HR = 1.07$; $IC\ 95\ \%: 0.71-1.60$; $p = 0.760$), manteniendo curvas de letalidad prácticamente idénticas a lo largo de las dos décadas de monitoreo.

4. Discusión

4.1. Seguridad de la glutamina

A nivel preclínico, la modulación del microambiente tumoral mediante la administración de glutamina representa un mecanismo bioquímico complejo y multifactorial. La evidencia derivada de modelos animales con adenocarcinoma gástrico sugiere que este aminoácido ejerce una influencia aparentemente dual sobre las concentraciones de glutatión (GSH): por un lado, parece promover la depleción del GSH intratumoral, lo que activaría vías proapoptóticas en las células malignas, mientras que, por el otro, tiende a elevar los niveles de GSH en el torrente sanguíneo (Li et al., 2021). Esta preservación del estado antioxidante sistémico actúa como sustrato metabólico esencial para

mantener la proliferación y la capacidad inmunológica de los linfocitos T y las células NK, un proceso que parece estar regulado por la modulación de la IL-2 (Li et al., 2021; Nan et al., 2025).

No obstante, estos hallazgos terapéuticos deben interpretarse con cuidado y evitar ser generalizados de forma absoluta debido al fenómeno de “adicción de la glutamina”. Bajo este escenario, ciertas estirpes tumorales con mutaciones oncogénicas específicas exhiben una alta dependencia de este aminoácido para su supervivencia (Kodama et al., 2020; Hu et al., 2023). Esta variedad metabólica destaca la necesidad de cambiar la intervención evaluando el perfil biológico del paciente.

4.2. Modulación de la respuesta inflamatoria e inmunológica en el entorno quirúrgico

La glutamina ha sido descrita como el sustrato principal para el metabolismo, la activación y la función de las células del sistema inmune (Ma et al., 2024). En el paciente oncológico, las células tumorales suelen evadir el reconocimiento del huésped restringiendo la expresión de antígenos en los linfocitos T CD8+ (Koustas et al., 2022); sin embargo, los hallazgos de esta revisión sugieren que la suplementación perioperatoria podría contribuir a contrarrestar el entorno inmunosupresor inducido tanto por la carga tumoral como por el trauma quirúrgico.

Tras los procedimientos quirúrgicos colorrectales y gástricos, la literatura analizada reporta elevaciones o estabilidad en las poblaciones de células T CD3+ y CD4+ significativas (Huang et al., 2025; Yang et al., 2021; Zhong et al., 2024). Desde una perspectiva fisiológica, este comportamiento podría explicarse debido a que las células T efectoras activadas elevan su metabolismo dependiente de glutamina para sustentar su expansión clonal y citotoxicidad (Duan et al., 2024; Wang et al., 2024). Este rescate inmunológico parece replicarse en la inmunidad humoral, donde las células B requieren el catabolismo de la glutamina para mediar su diferenciación hacia células plasmáticas (Duan et al., 2024; Wang et al., 2024), lo que ofrece una explicación viable para los incrementos documentados en los valores plasmáticos de IgA, IgG e IgM (Yang et al., 2021; Li et al., 2024; Huang et al., 2025).

A nivel innato, la disponibilidad de glutamina se ha asociado con una menor tasa de apoptosis en neutrófilos bajo estrés agudo, así como con la regulación adaptativa de las células NK mediante vías mediadas por la expresión de la proteína C-MYC (Wang et al., 2024). De la misma forma, este sustrato parece intervenir en la reprogramación de los macrófagos, donde su conversión en alfa-cetoglutarato (α -KG) promueve la activación selectiva hacia el fenotipo antiinflamatorio M2, un paso molecular clave para la resolución del trauma postquirúrgico (Wang et al., 2024).

Clínicamente, esta optimización en el perfil celular coincidió con una atenuación de la cascada inflamatoria sistémica en las neoplasias analizadas, reduciendo significativamente los valores de TNF- α , IL-1, IL-6 y PCR (Ye et al., 2023; Zhong et al., 2024). Este beneficio observado podría validar las propiedades reguladoras propuestas para la glutamina y contrasta con la evidencia clínica que asocia su depleción plasmática con un aumento severo en los marcadores de inflamación sistémica y peor pronóstico en el paciente con cáncer (Sun et al., 2022; Xiong et al., 2023; Peña-Vivas et al., 2024).

4.3. Complicaciones postoperatorias y morbilidad quirúrgica

La disminución en la tasa de morbilidad postoperatoria, especialmente en cáncer de esófago y colorrectal, parece ser uno de los efectos clínicos más reportados de la glutamina, destacando la reducción de las complicaciones infecciosas (Tang et al., 2023; Okamoto et al., 2024; Goyal et al., 2025; Takebayashi et al., 2025).

Fisiopatológicamente, el trauma quirúrgico parece deprimir las concentraciones plasmáticas de glutamina, lo que podría comprometer la función bactericida fagocítica y la producción de IL-1 (Tang et al., 2023). Al proveer de inmunonutrición, se sugiere que esta intervención contribuye a disminuir este agotamiento y estimula la respuesta inmunitaria celular favoreciendo el recuento de células T CD4+ y optimizando la relación CD4+/CD8+ (Shen et al., 2022; Triantafillidis, 2025). Esta intervención podría modular el microambiente, asociándose con la activación de linfocitos T auxiliares y citotóxicos funcionales, lo que influiría en la atenuación de los fenotipos de agotamiento celular (CD8+ y PD-1 positivos) y reguladores (CD4+ y FOXP3 positivos) (Recoba Obregón et al., 2024).

La recuperación inmunológica se ha planteado como un mecanismo protector frente a las infecciones del sitio quirúrgico, dado que la glutamina favorece la preservación estructural del tejido linfoide asociado al intestino (GALT) y estimula la secreción de IgA hacia la luz intestinal (Shen et al., 2022). Al ayudar a mantener la barrera histológica del enterocito, se puede tener una menor tasa de translocación bacteriana derivada del estrés circulatorio y la isquemia perioperatoria, atenuando el desplazamiento de la microbiota hacia el torrente sanguíneo y disminuyendo los focos infecciosos locales y sistémicos (Shen et al., 2022; Triantafillidis, 2025).

Más allá del componente inmune, la suplementación se ha asociado con un menor riesgo aparente de fugas o fístulas anastomóticas (Yang et al., 2021; Tang et al., 2023; Goyal et al., 2025; Takebayashi et al., 2025). La cicatrización de una anastomosis es metabólicamente vulnerable, frecuentemente afectada por la desnutrición y el incremento local de metaloproteinasas bacterianas que degradan los puentes de fibrina (Shen et al., 2022). La disponibilidad de glutamina (en sinergia con arginina y HMB) podría actuar como sustrato limitante para la síntesis de colágeno y la regeneración de la mucosa digestiva (Tang et al., 2023; Okamoto et al., 2024; Takebayashi et al., 2025). Asimismo, al promover la biosíntesis de GSH, el aminoácido sugiere amortiguar la lesión inflamatoria y el estrés oxidativo en los bordes quirúrgicos (Shen et al., 2022; Tang et al., 2023).

Estos beneficios parecen extenderse al sistema respiratorio, describiéndose menores tasas de trastornos de expectoración, derrame pleural e infecciones pulmonares; este fenómeno podría estar vinculado a la prevención de la sarcopenia aguda de los músculos respiratorios y a una optimización indirecta de la presión osmótica coloidal mediante el estímulo de la síntesis proteica general (Tang et al., 2023; Okamoto et al., 2024).

A pesar de estos hallazgos, la intervención con glutamina muestra capacidad limitada frente a cuadros infecciosos de alta complejidad (sepsis severa o abscesos), donde no se identificaron diferencias significativas (Wu et al., 2021; Zhou et al., 2023; Matsui et al., 2024; Salas-Salas et al., 2024; McKechnie et al., 2025). Esto sugiere que dichos eventos críticos dependen de variables independientes de la nutrición, tales como la técnica quirúrgica, el tiempo operatorio o la resistencia bacteriana intrahospitalaria. Adicionalmente, en pacientes que cursan con desnutrición energético-proteica severa, deficiencias crónicas de micronutrientes y sarcopenia avanzada, la disfunción

inmunológica puede ser tan profunda que la suplementación aislada de un único aminoácido resulta insuficiente, reafirmando el postulado de que la inmunonutrición debe tomarse como un componente de la terapia médico-nutricional integral y no como sustituto de esta (Orellana-Jaen et al., 2025).

4.4. Impacto en el estado nutricional y perfil proteico visceral

El estado nutricional en las neoplasias gastrointestinales puede considerarse como un factor determinante para la recuperación postquirúrgica y la tolerancia terapéutica. El trauma quirúrgico induce una respuesta hipermetabólica y catabólica que exacerba el gasto energético y proteico, elevando el riesgo de desnutrición y predisponiendo al paciente a una mayor morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria y menor supervivencia (Kamocki et al., 2023; Shin, 2026).

A pesar de la depleción sistémica de aminoácidos desencadenada por el secuestro metabólico tumoral (Ragni et al., 2022), el impacto de la suplementación con glutamina sobre la composición corporal y las variables antropométricas tradicionales muestra evidencia insuficiente para respaldar modificaciones significativas en el peso o masa muscular en el seguimiento a corto plazo (Peña-Vivas et al., 2024; Salas-Salas et al., 2024).

Por el contrario, la respuesta del perfil proteico visceral ante los protocolos de inmunonutrición tiende a ser más consistente, aunque varía según la localización anatómica. En el cáncer de colon y recto, la glutamina se ha asociado con una atenuación de la caída postquirúrgica y una recuperación aguda de la albúmina, la prealbúmina y el balance nitrogenado (Xiong et al., 2023; Peña-Vivas et al., 2024; Zhong et al., 2024; Huang et al., 2025).

Fisiopatológicamente, este beneficio sobre las proteínas de síntesis hepática parece derivar de la modulación de la cascada proinflamatoria (Kamocki et al., 2023); al disminuir citocinas circulantes como la IL-6 y TNF- α , se postula que se revierte parcialmente la priorización hepática que suspende la producción de albúmina (reactante de fase aguda negativo) en favor de proteínas de fase aguda positivas. La restauración de estos valores es clínicamente relevante, dado que la hipoalbuminemia perioperatoria se ha asociado con el retraso del alta hospitalaria y la disfunción de la barrera endotelial (Yu et al., 2026), aun cuando los valores de proteínas totales séricas no siempre reflejen modificaciones significativas (Xiong et al., 2023).

En cambio, el cáncer gástrico presenta un reto metabólico más complejo. Aunque se ha documentado que las concentraciones de glutamina y aminoácidos de cadena ramificada disminuyen sustancialmente tras esquemas de quimioterapia (Hou et al., 2021), la suplementación perioperatoria no pareció modificar significativamente los valores de albúmina o transferrina en el periodo inmediato posterior a la gastrectomía en algunos ensayos (Kamocki et al., 2023; Li et al., 2024). Esta diferencia podría atribuirse a las alteraciones anatómicas y funcionales de la resección gástrica, sugiriendo que las dosis o los tiempos de administración estándar podrían resultar insuficientes en estos pacientes.

No obstante, la estrategia de corregir esta depleción sistémica se mantiene como un objetivo terapéutico deseable para disminuir el riesgo de intolerancia a la quimioterapia y la inmunosupresión celular (Hou et al., 2021). De manera interesante, la optimización observada en los lípidos séricos tras la suplementación perioperatoria (Kamocki et al., 2023) sugiere que la disponibilidad del aminoácido

influye positivamente en la depuración lipídica y en la preservación del metabolismo energético durante el estrés sistémico.

4.5. Protección de la mucosa digestiva y disminución de la toxicidad por quimio y radioterapia

La citotoxicidad por quimioterapia y radioterapia representa una limitante crítica en el tratamiento del cáncer colorrectal y gástrico. Estos esquemas oncológicos dañan de forma directa las células de rápida replicación, lo que suele provocar atrofia de las vellosidades intestinales, agotamiento de las criptas, respuestas inflamatorias locales y un incremento severo de la permeabilidad de la barrera intestinal (Muranaka et al., 2024; Chen et al., 2025).

En esta situación, la suplementación con glutamina sugiere ejercer un rol protector, asociándose en diversos estudios con una disminución en la incidencia y gravedad de la diarrea, una reducción en el número de deposiciones y la mitigación del riesgo de desarrollar toxicidad digestiva severa (Sabry et al., 2022; Peña-Vivas et al., 2024; Salas-Salas et al., 2024; Chen et al., 2025).

Desde la perspectiva fisiológica, este beneficio se fundamenta en el hecho de que la glutamina constituye la fuente energética primaria de enterocitos y colonocitos. Se ha postulado que su aporte oportuno estimula la síntesis de proteínas de choque térmico y antioxidantes endógenos como el GSH, ayudando en la regulación a la baja del factor nuclear kappa B (NF- κ B) y preservando la integridad de las proteínas de unión estrecha, tales como la claudina-1 (Sabry et al., 2022; Chen et al., 2025). La preservación de esta barrera mucosa parece atenuar la inflamación sistémica, previniendo alteraciones absortivas y favoreciendo una recuperación de la motilidad postratamiento (Tang et al., 2023; Chen et al., 2025). No obstante, es necesario destacar que la variabilidad metodológica en la caracterización de la diarrea entre los diferentes estudios clínicos analizados hace más compleja su comparación estandarizada (Chen et al., 2025).

Un impacto protector similar se observa en la reducción de la incidencia de mucositis, particularmente en pacientes con cáncer de recto sometidos a neoadyuvancia (Peña-Vivas et al., 2024; Salas-Salas et al., 2024). Esta condición, desencadenada por el daño al ADN epitelial y la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), suele provocar ulceraciones dolorosas propensas a la colonización por el microbioma local, lo que perpetúa la cascada inflamatoria, retrasa la cicatrización y, frecuentemente, obliga a la suspensión temporal de las dosis terapéuticas, comprometiendo el pronóstico del paciente (Anderson y Lalla, 2020). La disponibilidad de glutamina parece disminuir esta cascada al actuar como sustrato esencial para la proliferación celular de la mucosa y como precursor limitante en la síntesis de nucleótidos y GSH, que puede contrarrestar así el estrés oxidativo (Muranaka et al., 2024) y mejorar la resistencia tisular frente a la colonización microbiana (Anderson y Lalla, 2020).

Finalmente, a diferencia de lo documentado para la diarrea y la mucositis, la evidencia señala que la glutamina no parece modular otros síntomas gastrointestinales concomitantes, tales como las náuseas, los vómitos o el dolor abdominal (Peña-Vivas et al., 2024; Salas-Salas et al., 2024). Esta selectividad responde a que su mecanismo de acción biológico está estrictamente ligado a la preservación estructural e inmunológica del epitelio digestivo, sin que se hayan descrito efectos sobre los receptores nerviosos periféricos o los centros eméticos en el sistema nervioso central.

4.6. Estancia hospitalaria

La reducción de la estancia hospitalaria es un indicador clave de eficiencia clínica y económica en el manejo perioperatorio de pacientes oncológicos. La presente revisión sugiere que la suplementación con glutamina, o el empleo de fórmulas de inmunonutrición enriquecidas, se asocia con un beneficio moderado en este parámetro, el cual resulta especialmente evidente en el cáncer colorrectal, describiéndose reducciones que oscilan entre medio día y casi cuatro días de internamiento (Yang et al., 2021; Tang et al., 2023; Ye et al., 2023; Goyal et al., 2025; Huang et al., 2025; McKechnie et al., 2025).

Se postula que esta disminución en los días de internamiento no ocurre de forma aislada, sino que deriva de la atenuación de la cascada proinflamatoria, el aumento concomitante de la competencia inmunológica y la consiguiente menor tasa de complicaciones tanto infecciosas como estructurales (Goyal et al., 2025). Dado que la desnutrición preoperatoria se ha consolidado como un predictor independiente de hospitalización prolongada por retraso en la cicatrización (Okamoto et al., 2024), la optimización metabólica ejerce un rol protector directo.

Asimismo, reducir el internamiento disminuye los costos operativos institucionales y el gasto del paciente; además, reduce el riesgo de infecciones nosocomiales y preservando la capacidad funcional del individuo (Yang et al., 2021). Sin embargo, es necesario señalar una limitación crítica detectada en la literatura analizada: la frecuente omisión de las tasas de reingreso hospitalario. Este dato resulta indispensable para determinar con certeza si el alta temprana mediada por el soporte nutricional asegura una recuperación sostenida a largo plazo o si, por el contrario, predispone a la manifestación de complicaciones tardías en el hogar.

4.7. Mortalidad y supervivencia a largo plazo

Un desenlace crítico analizado en esta revisión fue el impacto potencial de la inmunonutrición con glutamina sobre las tasas de mortalidad postoperatoria inmediata y las curvas de supervivencia global a largo plazo. De modo uniforme, la evidencia integrada demostró que la suplementación con glutamina no pareció ejercer un efecto estadísticamente significativo sobre dichos parámetros, independientemente de la localización anatómica del tumor primario (esófago, gástrico o colon) o de la vía de administración empleada (enteral o parenteral) (Adiamah et al., 2021; Wu et al., 2021; Sabry et al., 2022; Kamocki et al., 2023; Zhou et al., 2023; Matsui et al., 2024).

Este comportamiento clínico es esperado y contribuye a delimitar el verdadero alcance del soporte nutricional especializado en el paciente oncológico. La glutamina actúa esencialmente como un modulador de la respuesta metabólica aguda ante el estrés desencadenado por el trauma quirúrgico, optimizando la competencia inmune y disminuyendo la aparición de morbilidades secundarias; sin embargo, en los estudios analizados no se describieron propiedades antineoplásicas intrínsecas o citotóxicas directas capaces de modificar la progresión de la enfermedad, la tasa de recurrencia metastásica o la historia natural del tumor. Por lo tanto, aunque la intervención con glutamina ofrece beneficios clínicos tangibles sobre la morbilidad aguda y la estancia hospitalaria, dichos efectos no parecen trasladarse a una modificación directa de las tasas de supervivencia a largo plazo.

4.8. Práctica clínica

El contraste documentado entre los hallazgos recientes de los ensayos clínicos y las directrices internacionales vigentes sugiere la existencia de una brecha en la toma de decisiones dentro de la oncología nutricional. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) mantiene un enfoque prudente en sus consensos actuales (Muscaritoli et al., 2021; Weimann et al., 2021). En el entorno ambulatorio, dicha sociedad ha catalogado como insuficiente la evidencia disponible para recomendar la suplementación rutinaria con glutamina con el fin de mitigar las toxicidades gastrointestinales inducidas por quimio o radioterapia (Muscaritoli et al., 2021); sin embargo, consensos interdisciplinarios recientes sugieren la aceptación de su uso enteral específico para atenuar la mucositis oral severa, condicionado siempre a una rigurosa evaluación individual (Kiss et al., 2026).

Por el contrario, la utilización de la vía parenteral sigue siendo objeto de controversia. Diversas revisiones y ensayos clínicos de gran escala no reportan beneficios clínicos consistentes en los días de estancia hospitalaria y señalan una ausencia de reducción de la mortalidad intrahospitalaria (Weimann et al., 2021). Este comportamiento clínico se ha alineado con hallazgos moleculares preliminares que sugieren una posible asociación entre la sobrecarga parenteral de glutamina y un incremento en los mecanismos de quimiorresistencia o proliferación tumoral en modelos específicos (Kiss et al., 2026). Por tales motivos, la guía de cirugía de la ESPEN otorga un grado de recomendación cero (respaldado por un consenso débil del 76.0 %), sugiriendo su infusión exclusiva en pacientes quirúrgicos complejos que requieren nutrición parenteral total y que demuestran intolerancia absoluta a la vía enteral (Weimann et al., 2021).

Una realidad opuesta es la que presentan los protocolos basados en fórmulas de inmunonutrición enteral combinada. La ESPEN respalda su implementación por vía enteral en el periodo perioperatorio de cirugías mayores gastrointestinales, con el objetivo de disminuir la incidencia de complicaciones infecciosas y optimizar la estancia hospitalaria (Weimann et al., 2021; Ma et al., 2024). Esta diferencia en los grados de recomendación resalta que los mecanismos metabólicos de la glutamina exigen una mayor exploración científica, apuntando hacia la necesidad de diseñar una terapia nutricional personalizada que permita establecer rangos de corte y dosificación seguros según la estirpe y el perfil molecular de cada tumor (Shin, 2026).

4.9. Limitaciones y Fortalezas

Al evaluar el alcance de la presente investigación, es necesario diferenciar las limitaciones metodológicas intrínsecas a la evidencia revisada de aquellas asociadas al propio proceso de síntesis de la literatura.

Respecto a la evidencia disponible, la principal limitación de esta revisión es la diversidad metodológica caracterizada por la disparidad en dosis, vías de administración y momentos de inicio del soporte (peri o postoperatorio). Asimismo, la administración en conjunto de glutamina con otros sustratos (arginina, ácidos grasos omega-3, nucleótidos o HMB) en fórmulas de inmunonutrición introduce confusión, imposibilitando aislar su efecto metabólico e inmunológico. A esto se suma la falta de estandarización en los criterios de gravedad clínica para síntomas gastrointestinales, que limita evaluar si los beneficios agudos impactan en la recuperación a largo plazo.

Deben reconocerse las limitaciones inherentes al diseño de esta investigación, la cual se estructuró como una revisión narrativa e integrativa. A diferencia de una revisión sistemática estricta con metaanálisis propio, este diseño descriptivo no contempla una evaluación cuantitativa combinada del tamaño del efecto ni un análisis formal del sesgo de publicación con herramientas estandarizadas. De igual forma, el proceso de selección de búsqueda, selección e interpretación de la literatura conlleva riesgo de sesgo de selección por parte de los autores. Esto resalta que los hallazgos presentados deben interpretarse con precaución, ya que el alcance es analítico y describe tendencias de la práctica clínica, pero no conclusiones causales definitivas.

La principal fortaleza de este trabajo radica en su enfoque integrador y multidimensional, el cual permite establecer una posible relación entre la fisiopatología y los aspectos clínicos del paciente. Al contrastar de manera crítica la literatura más reciente con las directrices vigentes, se aporta una visión realista y actualizada sobre el estado de la glutamina y destaca la necesidad de realizar futuras investigaciones sobre la relevancia de las estrategias de nutrición en beneficio del paciente con neoplasias gastrointestinales.

5. Conclusiones

La evidencia analizada sugiere que la suplementación perioperatoria con glutamina podría contribuir a atenuar la inmunosupresión quirúrgica en pacientes con neoplasias gastrointestinales (principalmente colorrectal y esofágica). Como sustrato energético celular, parece favorecer la proliferación de linfocitos T y la producción de IgA intestinal, lo que se ha asociado en diversos estudios con una disminución de complicaciones infecciosas locales y sistémicas, así como con la preservación estructural de la anastomosis frente al riesgo de fugas o fístulas.

Asimismo, la glutamina sugiere poseer un potencial rol citoprotector celular durante la terapia oncológica, al intervenir en la síntesis de glutatión y en la preservación de las proteínas de unión estrecha; muestra posible capacidad para mitigar la gravedad de la diarrea inducida por quimioterapia y la aparición de mucositis. Sin embargo, estos beneficios parecen ser estrictamente estructurales e inmunológicos, careciendo de efecto sobre síntomas mediados por vías neurológicas y químicas como las náuseas y el vómito.

La optimización del perfil proteico visceral (albúmina y prealbúmina) y la reducción de las complicaciones postoperatorias mediante el uso de este aminoácido podrían impactar positivamente en la reducción de la estancia hospitalaria a corto plazo (con reportes que van desde medio día hasta poco más de tres días). Esta reducción del tiempo de internamiento puede tener una implicación en los costos institucionales y en la preservación de la calidad de vida del paciente.

A pesar de los beneficios preliminares observados de la glutamina por vía enteral u oral como adyuvante paliativo de toxicidades, no existe evidencia concluyente que respalde su uso como tratamiento antineoplásico, manteniéndose un impacto nulo sobre la mortalidad general o la supervivencia a largo plazo. También, la vía parenteral permanece bajo controversia y restricción por las sociedades internacionales ante riesgos potenciales de seguridad y progresión metabólica tumoral.

La alta variedad metodológica en las dosis y combinaciones analizadas impide establecer pautas universales, pero puede servir como punto de partida para futuras investigaciones. Se concluye que

existe una necesidad fundamental de realizar más estudios clínicos estandarizados para precisar el impacto real de este aminoácido de forma individual en el tratamiento integral del paciente con neoplasias gastrointestinales.

Contribuciones de los autores

Las contribuciones de los autores fueron las siguientes: conceptualización, investigación, redacción del borrador original, metodología y edición, R.R.L.; supervisión, redacción, revisión y edición, J.L.T.E.

Agradecimientos

Se expresa un agradecimiento a la Maestría en Nutrición Clínica de la Facultad de Enfermería y Nutriología de la Universidad Autónoma de Chihuahua por el apoyo brindado para la escritura de esta revisión de literatura.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en la presente publicación.

Referencias

- Adiamah, A., Rollins, K. E., Kapeleris, A., Welch, N. T., Iftikhar, S. Y., Allison, S. P., & Lobo, D. N. (2021). Postoperative arginine-enriched immune modulating nutrition: Long-term survival results from a randomized clinical trial in patients with esophagogastric and pancreaticobiliary cancer. *Clinical Nutrition*, 40(11), 5482–5485. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.040>
- Anderson, P. M., & Lalla, R. V. (2020). Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy. *Nutrients*, 12(6), 1675. <https://doi.org/10.3390/nu12061675>
- Chen, L., Wang, D., Meng, C., Sun, H., Li, R., Miao, G., & Liu, P. (2025). Glutamine prevents diarrhea in colorectal cancer patients undergoing chemotherapy or chemoradiotherapy: a meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 25(1), 697. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04308-w>
- Deftereos, I., Djordjevic, A., Carter, V. M., McNamara, J., Yeung, J. MC., & Kiss, N. (2021). Malnutrition screening tools in gastrointestinal cancer: A systematic review of concurrent validity. *Surgical Oncology*, 38, 101627. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101627>
- Duan, Y., Chu, L., Yao, X., Liang, Y., Li, X., Wang, L., & Huo, J. (2024). Clinical Study of Glutamine Combined with Early Enteral Nutrition Support on Nutritional Status of Gastric Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 30(7), 122–127. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37944976/>

- Goyal, A., Macias, C. A., Corzo, M. P., Vargas, V. P. S., Mendoza, M., Guarecuco Castillo, J. E., García, A., Morfin-Meza, K. D., Fuentes-Orozco, C., González-Ojeda, A., Suárez-Carreón, L. O., Ruiz-Úcar, E., Vashist, Y., Pérez Bonet, A., Abou-Mrad, A., Oviedo, R. J., & Marano, L. (2025). Perioperative Immunonutrition in Gastrointestinal Oncology: A Comprehensive Umbrella Review and Meta-Analysis on Behalf of TROGSS—The Robotic Global Surgical Society. *Nutrients*, 17(14), 2304. <https://doi.org/10.3390/nu17142304>
- Hou, C., Chu, H.-J., Dai, X.-J., Wu, Y.-Q., He, Z.-F., Yu, Y.-W., Lu, Q.-Y., Liu, Y.-Q., & Zhang, X.-C. (2021). Metabolomic Study on the Therapeutic Effect of the Jianpi Yangzheng Xiaozheng Decoction on Gastric Cancer Treated with Chemotherapy Based on GC-TOFMS Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 8832996. <https://doi.org/10.1155/2021/8832996>
- Huang, Y., Yang, X.-Z., Qin, S.-H., Zhang, T., Xie, M., & Wang, J.-W. (2025). Effect of perioperative glutamine-enriched nutritional support on patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 17(12): 112256. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v17.i12.112256>
- Hu, S.-S., Han, Y., Tan, T.-Y., Chen, H., Gao, J.-W., Wang, L., Yang, M.-H., Zhao, L., Wang, Y.-Q., Ding, Y.-Q., & Wang, S. (2023). SLC25A21 downregulation promotes KRAS-mutant colorectal cancer progression by increasing glutamine anaplerosis. *JCI Insight*, 8(21): e167874. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.167874>
- Kamocki, Z., Matowicka-Karna, J., Jurczuk, A., Milewska, A., Niewinski, A., Zareba, K., & Kedra, B. (2023). Preoperative Glutamine Supplementation in Gastric Cancer—Thrombocyte Phagocytic Activity and Early Postoperative Outcomes. *Nutrients*, 15(13), 2911. <https://doi.org/10.3390/nu15132911>
- Kiss, N., Findlay, M., Frowen, J., Lewis, W. E., Mills, J., Singh, A. K., Church, D. D., Mey, J. T., Peterson, S., Aguzzi, K., Bellini, S., Coelho, M. P. V., Cordwin, L., Duffy, M., Hager, S., Mundi, M. S., Owen-Michaane, M., Price, K., Stanner, H., ... McKeever, L. (2026). Guidelines for nutrition in adults with head and neck cancer: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 50(3), 274–338. <https://doi.org/10.1002/jpen.70067>
- Kodama, M., Oshikawa, K., Shimizu, H., Yoshioka, S., Takahashi, M., Izumi, Y., Bamba, T., Tateishi, C., Tomonaga, T., Matsumoto, M., & Nakayama, K. I. (2020). A shift in glutamine nitrogen metabolism contributes to the malignant progression of cancer. *Nature Communications*, 11(1), 1320. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15136-9>
- Koustas, E., Trifylli, E.-M., Sarantis, P., Papadopoulos, N., Karapedi, E., Aloizos, G., Damaskos, C., Garpis, N., Garpis, A., Papavassiliou, K. A., Karamouzis, M. V., & Papavassiliou, A. G. (2022). Immunotherapy as a Therapeutic Strategy for Gastrointestinal Cancer—Current Treatment Options and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12), 6664. <https://doi.org/10.3390/ijms23126664>
- Lee, S., Kang, D. H., Ahn, T. S., Kim, S. S., Yun, J. H., Kim, H. J., Seo, S. H., Kim, T. W., Kong, H. J., & Baek, M. J. (2023). The Impact of Pre-Chemotherapy Body Composition and Immunonutritional Markers on Chemotherapy Adherence in Stage III Colorectal Cancer Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1423. <https://doi.org/10.3390/jcm12041423>
- Li, J., Xiang, Q.-L., Zhu, J.-X., Zhang, Y.-X., & Li, S.-Q. (2024). Comparison of enteral immunonutrition and enteral nutrition in patients undergoing gastric cancer surgery: a

- systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Journal of International Medical Research*, 52(1). <https://doi.org/10.1177/03000605231220870>
- Li, L., Fang, T., & Xu, W. (2021). Oral glutamine inhibits tumor growth of gastric cancer bearing mice by improving immune function and activating apoptosis pathway. *Tissue and Cell*, 71, 101508. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101508>
- Li, X., Peng, X., Li, Y., Wei, S., He, G., Liu, J., Li, X., Yang, S., Li, D., Lin, W., Fang, J., Yang, L., & Li, H. (2024). Glutamine addiction in tumor cell: oncogene regulation and clinical treatment. *Cell Communication and Signaling*, 22(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01449-x>
- Ma, X., Pei, B., Wu, N., Wang, C., Yu, Y., & Yang, W. (2024). Current research and future prospects of immunonutrition in gastrointestinal malignancies. *Frontiers in Immunology*, 15: 1420415. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1420415>
- Martinelli, S., Lamminpää, I., Dübüş, E. N., Sarıkaya, D., & Niccolai, E. (2023). Synergistic Strategies for Gastrointestinal Cancer Care: Unveiling the Benefits of Immunonutrition and Microbiota Modulation. *Nutrients*, 15(20), 4408. <https://doi.org/10.3390/nu15204408>
- Matsui, R., Sagawa, M., Inaki, N., Fukunaga, T., & Nunobe, S. (2024). Impact of Perioperative Immunonutrition on Postoperative Outcomes in Patients with Upper Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 16(5), 577. <https://doi.org/10.3390/nu16050577>
- McKechnie, T., Kazi, T., Jessani, G., Shi, V., Sne, N., Doumouras, A., Hong, D., & Eskicioglu, C. (2025). The use of preoperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective colorectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease*, 27(4): e70061. <https://doi.org/10.1111/codi.70061>
- Minhajati, R., Harjianti, T., Rasyid, H., Bukhari, A., Chaidir Islam, I., Zainal, A. T. F., Khaliq Gunawan, A. M. A., Ramadhan, A. C., Hatta, H., Syamsu Alam, N. I., Winarta, S., Amaruddin, A. I., & Hendra, F. N. (2023). Colorectal cancer patients' outcome in correlation with dietary and nutritional status: a systematic review. *Annals of Medicine*, 55(2): 2281662. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2281662>
- Muranaka, H., Akinsola, R., Billet, S., Pandol, S. J., Hendifar, A. E., Bhowmick, N. A., & Gong, J. (2024). Glutamine Supplementation as an Anticancer Strategy: A Potential Therapeutic Alternative to the Convention. *Cancers*, 16(5), 1057. <https://doi.org/10.3390/cancers16051057>
- Muranaka, H., Hendifar, A., Osipov, A., Moshayedi, N., Placencio-Hickok, V., Tatonetti, N., Stotland, A., Parker, S., van Eyk, J., Pandol, S. J., Bhowmick, N. A., & Gong, J. (2023). Plasma Metabolomics Predicts Chemotherapy Response in Advanced Pancreatic Cancer. *Cancers*, 15(11), 3020. <https://doi.org/10.3390/cancers15113020>
- Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T. S., Strasser, F., ... Bischoff, S. C. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*, 40(5), 2898–2913. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>
- Nan, D., Yao, W., Huang, L., Liu, R., Chen, X., Xia, W., Sheng, H., Zhang, H., Liang, X., & Lu, Y. (2025). Glutamine and cancer: metabolism, immune microenvironment, and therapeutic targets. *Cell Communication and Signaling*, 23(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12964-024-02018-6>

- Newsholme, P., Diniz, V. L. S., Dodd, G. T., & Cruzat, V. (2023). Glutamine metabolism and optimal immune and CNS function. *Proceedings of the Nutrition Society*, 82(1), 22–31. <https://doi.org/10.1017/S0029665122002749>
- Okamoto, K., Takamura, H., Nagayama, T., Sannomiya, Y., Hashimoto, A., Nishiki, H., Kaida, D., Miyata, T., Tsuji, T., Fujita, H., Kinami, S., Ninomiya, I., & Inaki, N. (2024). Usefulness of Perioperative Nutritional Therapy with the Glutamine/Arginine/Calcium β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Product in Esophageal Cancer Surgery: A Single-Center Retrospective Study. *Nutrients*, 16(13), 2126. <https://doi.org/10.3390/nu16132126>
- Orellana-Jaen, A., Corres, P., Orellana-Jaén, J., Fernández-Escabias, M., Carrilho-Candeias, S., López-Cánovas, J. L., Carneiro-Barrera, A., Nestares, T., & Amaro-Gahete, F. J. (2025). Effects of Preoperative Immunonutrition on Postoperative Complications in Patients Undergoing Colorectal Cancer Resection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutrition Reviews* 2025, nuaf276. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaf276>
- Peña Vivas, J. del C., Orduz Arena, A. C., Alonso García, A., Carrascal Gordillo, C. F., Martínez Gutiérrez, R., Rodríguez-Acosta Caballero, C., Fernández Freije, I., Paino Martínez, A. B., Belloso Cuesta, T., Juan Rijo, G., & Calleja Fernández, A. (2024). Clinical, Functional, and Nutritional Efficacy of a Glutamine-Enriched Oligomeric Diet in Patients with Rectal Cancer. *Nutrition and Cancer*, 76(1), 128–136. <https://doi.org/10.1080/01635581.2023.2286698>
- Ragni, M., Fornelli, C., Nisoli, E., & Penna, F. (2022). Amino Acids in Cancer and Cachexia: An Integrated View. *Cancers*, 14(22), 5691. <https://doi.org/10.3390/cancers14225691>
- Recoba Obregón, P. E., Gómez Bernal, J. R., Rivera Andrades, G., & Buezo Villena, L. (2024). Efecto de la inmunonutrición enteral como estrategia nutricional en pacientes oncológicos hospitalizados sometidos a cirugías mayores gastrointestinales: revisión sistemática y metaanálisis. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 44(4). <https://doi.org/10.12873/444recoba>
- Sabry, N. M., Naguib, T. M., Kabel, A. M., Khafagy, E.-S., Arab, H. H., & Almorsy, W. A. (2022). Ameliorative Potential of L-Alanyl L-Glutamine Dipeptide in Colon Cancer Patients Receiving Modified FOLFOX-6 Regarding the Incidence of Diarrhea, the Treatment Response, and Patients' Survival: A Randomized Controlled Trial. *Medicina*, 58(3), 394. <https://doi.org/10.3390/medicina58030394>
- Salas-Salas, B. G., Ferrera-Alayón, L., Calleja-Fernández, A., Chicas-Sett, R., Nogués-Ramía, E., Zafra-Martín, J., & Lloret, M. (2024). Impact of a glutamine-enriched peptide formula on gastrointestinal toxicity and on the interruption of oncologic treatment in patients with adenocarcinoma of the rectum. *Frontiers in Nutrition*, 11: 1414367. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1414367>
- Shen, J., Dai, S., Li, Z., Dai, W., Hong, J., Huang, J., & Chen, J. (2022). Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, 9: 941975. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.941975>
- Shin, D. (2026). Perioperative Nutritional Treatment for Patients With Gastric Cancer: Focusing on Recent Controversial Issues. *Journal of Gastric Cancer*, 26(1), 92-105. <https://doi.org/10.5230/jgc.2026.26.e1>

- Sun, H., Zhang, C., Zheng, Y., Liu, C., Wang, X., & Cong, X. (2022). Glutamine deficiency promotes recurrence and metastasis in colorectal cancer through enhancing epithelial-mesenchymal transition. *Journal of Translational Medicine*, 20(1), 330. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03523-3>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Takebayashi, K., Kaida, S., Otake, R., Fukuo, A., Miyake, T., Kojima, M., Tani, S., Maehira, H., Mori, H., Ishikawa, H., & Tani, M. (2025). HMB/Arg/Gln may improve short-term outcomes after esophagectomy in patients with thoracic esophageal cancer. *Diseases of the Esophagus*, 38(1), doae121. <https://doi.org/10.1093/dote/doae121>
- Tang, G., Pi, F., Qiu, Y.-H., & Wei, Z.-Q. (2023). Postoperative parenteral glutamine supplementation improves the short-term outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A propensity score matching study. *Frontiers in Nutrition*, 10: 1040893. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1040893>
- Tejera Pérez, C., Guillín Amarelle, C., Rodríguez Novo, N., Lugo Rodríguez, G., Mantiñán Gil, B., Palmeiro Carballeira, R., Pita Gutiérrez, F., Argüeso Armesto, R., Cantón Blanco, A., Botana López, M. A., Fernández López, M. T., Muñoz Leira, V., Rodeiro Marta, S., & Martínez Olmos, M. Á. (2022). Immunonutrition, evidence and experiences. *Nutrición Hospitalaria* 04226. <https://doi.org/10.20960/nh.04226>
- Triantafillidis, J. K. (2025). Perioperative nutritional support in patients undergoing gastrointestinal surgery: Current views with an emphasis on prehabilitation efforts. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 17(6): 101244. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v17.i6.101244>
- Trujillo, E. B., Kadakia, K. C., Thomson, C., Zhang, F. F., Livinski, A., Pollard, K., Mattox, T., Tucker, A., Williams, V., Walsh, D., Clinton, S., Grossberg, A., Jensen, G., Levin, R., Mills, J., Singh, A., Smith, M., Stubbins, R., Wiley, K., ... Spees, C. K. (2024). Malnutrition risk screening in adult oncology outpatients: An ASPEN systematic review and clinical recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 48(8), 874–894. <https://doi.org/10.1002/jpen.2688>
- Wang, B., Pei, J., Xu, S., Liu, J., & Yu, J. (2024). A glutamine tug-of-war between cancer and immune cells: recent advances in unraveling the ongoing battle. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 43(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s13046-024-02994-0>
- Weimann, A., Braga, M., Carli, F., Higashiguchi, T., Hübner, M., Klek, S., Laviano, A., Ljungqvist, O., Lobo, D. N., Martindale, R. G., Waitzberg, D., Bischoff, S. C., & Singer, P. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*, 40(7), 4745–4761. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.031>
- Wu, J.-M., Ho, T.-W., Lai, I.-R., Chen, C.-N., & Lin, M.-T. (2021). Parenteral glutamine supplementation improves serum albumin values in surgical cancer patients. *Clinical Nutrition*, 40(2), 645–650. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.015>
- Xiong, K., Li, G., Zhang, Y., Bao, T., Li, P., Yang, X., & Chen, J. (2023). Effects of glutamine on plasma protein and inflammation in postoperative patients with colorectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Colorectal Disease*, 38(1), 212. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04504-8>

- Yang, T., Yan, X., Cao, Y., Bao, T., Li, G., Gu, S., Xiong, K., & Xiao, T. (2021). Meta-analysis of Glutamine on Immune Function and Post-Operative Complications of Patients With Colorectal Cancer. *Frontiers in Nutrition*, 8: 765809. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.765809>
- Ye, J., Hu, Y., Chen, X., Chang, C., & Li, K. (2023). Comparative Effects of Different Nutritional Supplements on Inflammation, Nutritional Status, and Clinical Outcomes in Colorectal Cancer Patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(12), 2772. <https://doi.org/10.3390/nu15122772>
- Yu, Z.-H., Jong, B.-K., Hsu, Y.-J., You, J.-F., Cheng, C.-C., Liao, C.-K., & Chern, Y.-J. (2026). Short-term outcomes of minimally invasive surgery in older colorectal cancer patients in the era of enhanced recovery after surgery: is a “one-size-fits-all” strategy sufficient? *International Journal of Colorectal Disease*, 41(1), 37. <https://doi.org/10.1007/s00384-025-05075-6>
- Yoo, H. C., Yu, Y. C., Sung, Y., & Han, J. M. (2020). Glutamine reliance in cell metabolism. *Experimental & Molecular Medicine*, 52(9), 1496–1516. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-00504-8>
- Zhong, Y., Li, J., & Mu, X. (2024). Effect of Preoperative immune-enhancing Enteral Nutrition on the Outcomes of Laparoscopic Surgery for Colon Cancer in elderly Patients: A Randomized Controlled Trial. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 30(12), 400–405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38581317/>
- Zhou, Y., Li, T.-T., Yang, Z., Tan, Z.-M., Yang, C.-F., & Wang, Z. (2023). The effect of perioperative immunonutrition on patients undergoing esophagectomy: a systematic review and updated meta-analysis. *Nutrición Hospitalaria*, 04371. <https://doi.org/10.20960/nh.04371>

2026 TECNOCIENCIA CHIHUAHUA.

Esta obra está bajo la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial 4.0 Internacional.



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>