

REVISIONES

Terapia nutricional y pre-habilitación multimodal en el paciente quirúrgico no crítico. Una revisión.

Nutritional therapy and multimodal pre-habilitation in the non-critical surgical patient. A review.

Eduardo Moreira¹, Patricia López², Lourdes Silva³, Estela Olano⁴

DOI: 10.31837/cir.urug/2.2.5

Recibido: 14 de febrero de 2018

Aceptado: 23 de agosto de 2018

Resumen

Los pacientes quirúrgicos a menudo tienen un alto riesgo nutricional y esto se asocia con resultados posoperatorios deficientes, poniendo la supervivencia en riesgo. La identificación precoz de este tipo de pacientes es esencial para las intervenciones nutricionales tempranas con el objetivo de atenuar el catabolismo y preservar los procesos de respuesta al estrés quirúrgico que promueven la recuperación e inmunoprotección, reducen la morbimortalidad perioperatoria y mejoran los resultados quirúrgicos. En los últimos años, se han estudiado diversas estrategias nutricionales durante el período perioperatorio que han mostrado beneficios. El objetivo de la presente revisión es analizar la evidencia más reciente sobre la terapia nutricional en pacientes quirúrgicos no críticos; para ello se han consultado bases de datos electrónicas como PubMed, y revistas de las principales sociedades científicas competentes en la materia.

Palabras clave: Terapia nutricional, cirugía, riesgo nutricional, inmunonutrición, ayuno preoperatorio, prehabilitación en cirugía.

Abstract

Surgical patients often have a high nutritional risk and this is associated with poor postoperative results, putting survival at risk. The early identification of this type of patients is essential for early nutritional interventions with the aim of attenuating catabolism and preserving the processes of response to surgical stress that promotes recovery and immunoprotection, reduces perioperative morbidity and mortality and improves surgical outcomes. In recent years, various nutritional strategies have been studied during the perioperative period that have shown benefits. The purpose of the present review is to analyze the most recent evidence on nutritional therapy in non-critical surgical patients; for this purpose, electronic databases such as PubMed and journals of the main scientific societies competent in this field have been consulted.

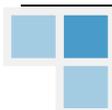
Key words: Nutrition therapy, Surgery. Nutritional risk, Immunonutrition, Preoperative fasting, Pre-habilitation in surgery.

¹Médico Intensivista. UCI del Hospital Maciel. Posgrado en Soporte Nutricional Avanzado. Integrante del Equipo Multidisciplinario de Terapia Nutricional del Hospital Maciel. ASSE. Montevideo, Uruguay. dreduardo.moreira@gmail.com

²Prof. Adj. de Clínica Quirúrgica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR. Integrante del Equipo Multidisciplinario de Terapia Nutricional del Hospital Maciel. ASSE. Montevideo, Uruguay.

³Licenciada en Enfermería Especializada. Integrante del Equipo Multidisciplinario de Terapia Nutricional del Hospital Maciel. ASSE. Montevideo, Uruguay.

⁴Médico Intensivista. Coordinadora del Equipo Multidisciplinario de Terapia Nutricional del Hospital Maciel. ASSE. Montevideo, Uruguay.



Metodología de la revisión

Se realizó una revisión exhaustiva de tipo cualitativo y crítico de la literatura médica actualizada, con búsqueda bibliográfica en revistas de las principales sociedades científicas relacionadas y en base de datos PubMed y Medline en los idiomas inglés, español y francés. Engloba los principales tópicos de la terapia nutricional en el paciente quirúrgico y ofrece al cirujano tratante un resumen del conocimiento científico actualizado que facilitará su desempeño y contribuirá con la optimización de los resultados en cirugía.

Introducción

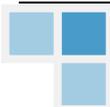
Importancia de la desnutrición en el paciente quirúrgico.

La prevalencia de desnutrición en cirugía es variable ¹², según el estudio multi-céntrico español de Planas y otros.³ La desnutrición en el paciente quirúrgico hospitalizado es del 10%, sin embargo, otros autores han encontrado que el 65% de los pacientes que se realizan una cirugía del tracto gastrointestinal (TGI) superior presentan algún grado de desnutrición y esta condición puede afectar hasta al 80% de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello o cáncer de páncreas⁴. El estudio IBRANUTRI que evaluó a 4000 pacientes de Brasil evidenció que la desnutrición está presente en el 48,1%, siendo 12,6% desnutridos graves y 35,5% desnutridos moderados⁵. En una revisión sistemática reciente que incluyó a 66 estudios latinoamericanos, Correia y cols. constataron alta prevalencia de desnutrición, sobre todo en pacientes añosos, críticos y quirúrgicos⁶.

La pérdida de peso durante una estancia hospitalaria mayor a 7 días, independientemente del estado nutricional al ingreso, se asocia con un aumento de los costos y las complicaciones⁷. Esta pérdida de peso adicional se produce en más del 60% de los pacientes, y es secundaria a múltiples factores, como se observan en la **tabla 1**.

Tabla 1: Causas de desnutrición hospitalaria en el paciente quirúrgico⁸⁹.

Factores asociados:
Disminución de las ingestas.
Ayunos prolongados e innecesarios.
Caquexia tumoral.
Desnutrición Iatrogénica. (suspensiones innecesarias de la Vía oral, soporte inapropiado).
Respuesta hipermetabólica e hipercatabólica del paciente frente al estrés quirúrgico.



Una revisión sistemática de 15 estudios en pacientes ancianos evidenció que la pérdida de peso y la concentración de albúmina sérica eran parámetros predictivos para el resultado posoperatorio¹⁰, datos que se confirmaron en el estudio de Aahlin, y otros en 2015¹¹. La mayoría de los pacientes en riesgo nutricional se encuentran en los servicios de cirugía, oncología, geriatría y cuidados intensivos. Sorensen, y otros, demostraron que el nivel de gravedad de la enfermedad, una edad superior a 70 años, cirugía y cáncer impactan significativamente en la tasa de complicaciones hospitalarias¹². Las tres razones más comunes para el reingreso hospitalario 30 días después de una cirugía general son complicaciones gastrointestinales, infecciones quirúrgicas y desnutrición¹³.

El trauma quirúrgico induce un estado de estrés que amenaza la homeostasis si esa respuesta se perpetúa. Las terapias clínicas deberían por lo tanto apuntar a atenuar el catabolismo mientras se preservan los procesos de respuesta al estrés quirúrgico que promueven la recuperación y la inmunoprotección^{14,15}.

La terapia nutricional y la pre-habilitación adecuada (integrada al manejo general del paciente) durante el perioperatorio pueden reducir las complicaciones, acortar la hospitalización y disminuir la necesidad de cuidados intensivos. En consecuencia, puede ser una intervención altamente costo-eficiente^{16,17,18}.

Terapia Nutricional en el paciente quirúrgico no crítico, hospitalizado.

Antes de la cirugía. Pre-habilitación nutricional.

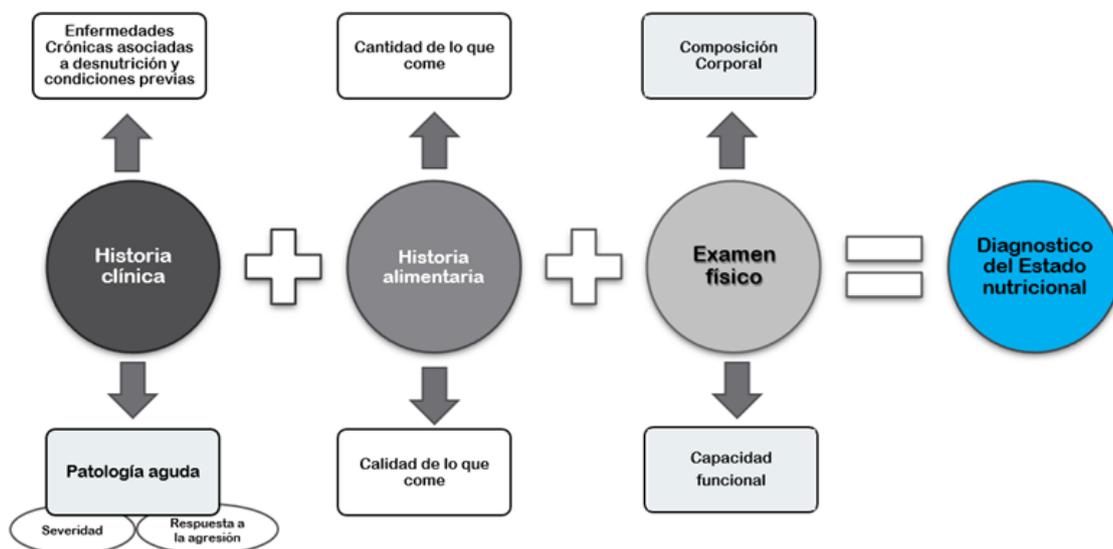
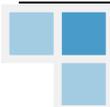


Fig 1. Diagnóstico del estado nutricional.



La valoración nutricional previo a la cirugía es esencial para el manejo del paciente quirúrgico. Algunos de los instrumentos más conocidos, validados por ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition) e indicados para valoración nutricional son presentados en la **tabla 2**.

Tabla 2: Herramientas para valoración Nutricional en el paciente quirúrgico¹⁹.

Instrumentos.
SGA (Subjective Global Assessment)
MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)
NRI (Índice de Riesgo Nutricional)
MNA (Mini-Nutritional Assessment)
MST (Malnutrition Screening Tool)
NRS 2002 (Nutrition Risk Screening)
NUTRIC Score (Nutrition Risk in Critically Ill)

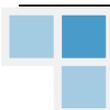
Las indicaciones para la terapia nutricional son la prevención y el tratamiento del catabolismo, la malnutrición y el mantenimiento perioperatorio del estado nutricional para prevenir las complicaciones postoperatorias de aquellos pacientes con riesgo nutricional. Por lo tanto, se debe considerar el cribado sistemático del riesgo nutricional en todos los pacientes al ingreso hospitalario²⁰.

Las concentraciones bajas de albúmina sérica preoperatoria están asociadas con retrasos en cicatrización de la herida y pueden predecir la morbilidad en pacientes sometidos a cirugías electivas^{21,22}. No obstante, como la concentración de albúmina es suprimida por la cirugía y la enfermedad, su medición perioperatoria tiene un valor limitado. El valor clínico de este y otros marcadores es sugestivo más que diagnóstico, ya que no son específicos para malnutrición²³.

La clave en el cuidado nutricional perioperatorio es definir el riesgo nutricional, que es cercano al 47% en pacientes de cirugía abdominal, en la **tabla 3** se presentan algunos criterios para definirlo, el NRS 2002 es la herramienta mejor validada para este propósito en pacientes quirúrgicos²⁴, en una revisión sistemática de la literatura que incluyó diez estudios, Gupta y otros.²⁵ pusieron en evidencia que el estado nutricional del paciente medido con una herramienta nutricional validada es un buen predictor de la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con cáncer gastrointestinal que requieren cirugía, sugieren que el soporte nutricional puede disminuir la estancia y las readmisiones hospitalarias.

Tabla 3: Criterios para determinar Riesgo nutricional elevado.

• Pérdida de peso > 10 a 15% dentro de los 6 meses
• IMC < 18.5 kg / m ²
• Valoración Global Subjetiva Grado C o NRS 2002 > 5
• Albúmina sérica preoperatoria < 3.0 g / l (sin evidencia de disfunción hepática o renal).
(Con la presencia de al menos uno de los criterios se establece riesgo nutricional elevado)



ESPEN ha definido recientemente criterios de diagnóstico para la malnutrición de acuerdo con dos opciones que se esquematizan en la **Tabla 4**²⁶.

Tabla 4: Definición de Desnutrición Relacionada con la Enfermedad

. Definición de DRE de ESPEN	Reducción del Índice de Masa Corporal (IMC) *	% de Pérdida de peso corporal	Reducción del Índice de masa libre de grasa (IMLG)
Opción 1	<18.5 kg / m ²	n/a	n/a
Opción 2 (combinada)	<18.5 kg / m ²	> 10% o > 5% durante 3 meses	<15 kg/m ² en mujeres <17 kg/m ² en hombres

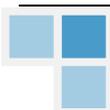
Tabla 1: DRE: Desnutrición Relacionada con la Enfermedad, n/a: no aplicable. La opción 2 combina: pérdida de peso e IMC reducido o IMLG. *La reducción del IMC es < 20 o < 22 kg / m² en pacientes más jóvenes y mayores de 70 años, respectivamente.

Los cambios en la composición corporal con una pérdida de masa libre de grasa relacionada con la enfermedad en pacientes con sobrepeso no están necesariamente asociados con un IMC bajo, sin embargo, induce un "riesgo metabólico" que debe tenerse en cuenta para los pacientes que se someten a una cirugía mayor con especial consideración en los pacientes oncológicos. El exceso de macronutrientes de la obesidad puede coexistir con la malnutrición asociada a la inflamación crónica, la sarcopenia y la deficiencia de micronutrientes^{27,28}. Los datos de grandes cohortes de pacientes postoperatorios sugieren que los obesos mórbidos (IMC > 40 kg/m²) tienen más soporte ventilatorio postoperatorio, más infecciones y atención más prolongada en cuidados críticos²⁹.

El ayuno en el paciente quirúrgico.

Factores como el riesgo potencial de aspiración de la vía aérea, dehiscencia anastomótica e íleo postoperatorio, fueron los impulsores del ayuno previo a la cirugía³⁰. El objetivo de su prescripción era garantizar el vaciamiento gástrico y evitar la broncoaspiración en el momento de la inducción anestésica. La evidencia reciente y una comprensión más exacta de la motilidad gastrointestinal han cuestionado esta práctica. Desde hace varios años se conoce que el ayuno preoperatorio prolongado puede ser perjudicial, ya que induce estrés metabólico y afecta la función mitocondrial y la sensibilidad a la insulina³¹. Desde el 2006 el grupo europeo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), enfatiza en la abreviación del ayuno³². La reducción de los períodos estándar de ayuno tiene poco o ningún efecto sobre el volumen o el pH del contenido gástrico^{33,34}. Un ayuno de 2 horas para líquidos claros es suficiente para asegurar un estómago vacío en la mayoría de los pacientes quirúrgicos elegidos adecuadamente, mientras que no debe consumirse ningún alimento sólido 6 horas antes de la inducción anestésica^{35,36}.

La resistencia insulínica (RI) iniciada en el ayuno preoperatorio prolongado aumenta con el trauma quirúrgico y es directamente proporcional a la magnitud de la cirugía. Luego de cirugías



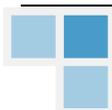
abdominales electivas y no complicadas, la RI puede durar hasta 3 semanas. Los resultados pueden optimizarse mediante un período de ayuno más corto precedido por la ingesta de carbohidratos³⁷. Estudios han evidenciado que la sensibilidad postoperatoria a la insulina se preserva con bebidas ricas en carbohidratos (100 g la noche antes y 50 g 2 horas antes de la cirugía)³⁸ o glucosa intravenosa (5 mg/kg/min)³⁹. Bilkuy otros. en una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados, incluyendo a pacientes de cirugía abdominal, evidenciaron que las bebidas ricas en carbohidratos preoperatorias redujeron la RI y mejoraron una serie de marcadores subjetivos de bienestar del paciente, sin mayores tasas de eventos adversos⁴⁰. En el mismo sentido Awad y otros. en otro metaanálisis de 21 ensayos aleatorizados evidenciaron que la carga de carbohidratos por vía oral se asoció con menor duración de la estancia y menor RI en pacientes de cirugía abdominal mayor⁴¹. Si bien la carga preoperatoria de carbohidratos se ha incorporado en paquetes de cuidados para pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva, se requiere más evidencia antes de que esta práctica se establezca inequívocamente como beneficiosa y en otro tipo de pacientes⁴².

Las guías ESPEN 2017 recomiendan con un grado de recomendación alto, que los pacientes que no tienen riesgo específico de aspiración ingieran líquidos transparentes hasta dos horas antes de la anestesia y sólidos hasta seis horas antes del procedimiento. Consideran que el ayuno preoperatorio prolongado es innecesario en la mayoría de los pacientes⁴³.

Soporte nutricional durante el preoperatorio.

La convalecencia óptima requiere suficiente reserva fisiológica preoperatoria para apoyar la movilización de las reservas de energía inducida por el estrés, apoyar la síntesis de proteínas de fase aguda y las células inmunes. El soporte nutricional especializado parece innecesario en pacientes normo nutridos o con riesgo nutricional bajo^{44,45}; en pacientes médicos podría considerarse un sobretratamiento, dado que ha demostrado poco efecto en los resultados clínicos en general⁴⁶, excepto en las readmisiones no programadas según una revisión recientemente publicada⁴⁷.

Los pacientes con alto riesgo nutricional o desnutrición severa se benefician claramente de la terapia nutricional preoperatoria. Schricker y otros demostraron una correlación significativa entre el grado de catabolismo encontrado antes de la cirugía y el efecto anabólico logrado con terapia nutricional perioperatoria⁴⁸. La evidencia sugiere que los suplementos de nutrición oral perioperatoria reducen las tasas de morbimortalidad, incluidas las infecciones de sitio quirúrgico^{49,50}. En este sentido las guías internacionales recomiendan terapia nutricional para pacientes con desnutrición severa durante 7 a 14 días antes de una cirugía mayor electiva, aunque hay pruebas limitadas que respalden un período de tiempo específico. Las pautas de soporte de Nutrición Parenteral sugieren de 7 a 10 días, mientras que las pautas de soporte de Nutrición Enteral recomiendan de 10 a 14 días, incluso consideran diferir la cirugía. La *Canadian Oncological Society* afirma que, en el caso de cáncer de colon no urgente, es poco probable que las demoras en torno a 4 a 6 semanas desde el diagnóstico, con el objetivo de mejorar el estado nutricional, afecten negativamente la mortalidad quirúrgica o la supervivencia general⁵¹. Jie y otros. encontraron que los pacientes desnutridos experimentaron una reducción del 50% en la morbilidad postoperatoria con 5 a 7 días de terapia nutricional preoperatoria²⁸.



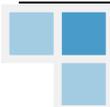
Ruta nutricional.

En cuanto a la ruta óptima de soporte nutricional preoperatorio, se prefiere la enteral por ser más fisiológica y menos costosa⁵². Las principales limitaciones para la prescripción de la nutrición parenteral preoperatoria incluyen las complicaciones del acceso venoso central, las infecciones relacionadas, la hiperglucemia, el síndrome de realimentación y los costos^{53,54}. Un meta-análisis de 26 ensayos aleatorizados informó tasas reducidas de complicaciones cuando estando indicada, la nutrición parenteral se inició preoperatoriamente, particularmente en pacientes desnutridos, sin efecto sobre la mortalidad⁵⁵. Un subgrupo limitado de pacientes con disfunción gastrointestinal puede beneficiarse de la nutrición parenteral preoperatoria durante 7 a 10 días⁵⁶.

Inmunonutrición en cirugía.

La cirugía es un insulto traumático que resulta en un período de inmunosupresión dentro de una población de pacientes que puede tener un sistema inmune debilitado relacionado con la desnutrición y otras comorbilidades^{57,58}. La suplementación enteral o parenteral con nutrientes específicos como la arginina, la glutamina y los ácidos grasos omega-3 pueden modular la inflamación y regular positivamente las respuestas inmunitarias postoperatorias^{59,60}. Al examinar pacientes sometidos a cirugías colorrectales sin deficiencias nutricionales, la Inmunonutrición dio lugar a mejores resultados⁶¹. El metaanálisis de Braga y otros. favoreció el uso de la Inmunonutrición en pacientes quirúrgicos electivos de alto riesgo. Sin embargo, muchos de los estudios incluidos se realizaron más de 2 décadas antes de su revisión y, por lo tanto, no reflejaron el valor de la Inmunonutrición en el contexto de los nuevos avances. En una revisión Burden y otros⁶² incluyeron siete ensayos que evaluaron la Inmunonutrición preoperatoria, de los cuales 6 fueron combinados en un meta-análisis. Estos estudios evidenciaron una reducción significativa de las complicaciones postoperatorias totales (RR 0,67; IC: 0,53 a 0,84). Se incluyeron tres ensayos que evaluaron la Nutrición Parenteral en un meta-análisis y se demostró una reducción significativa en las complicaciones postoperatorias (RR 0,64, IC del 95%: 0,46 a 0,87) predominantemente en los pacientes desnutridos. Se incluyeron dos ensayos que evaluaron la nutrición enteral (RR 0,79, IC 95% 0,56 a 1,10) y 3 ensayos que evaluaron los suplementos orales estándar (RR 1,01 IC 95% 0,56 a 1,10), ninguno de los cuales mostró diferencias en los resultados primarios. Otros meta-análisis han encontrado una reducción en la duración de la estadía hospitalaria y la reducción de infecciones en pacientes que reciben suplementos parenterales de dipéptidos de glutamina⁶³ o arginina⁶⁴, cabe destacar que los estudios individuales incluidos en los meta-análisis tenían limitaciones metodológicas y estudiaban varios compuestos simultáneamente. Un meta-análisis realizado por Hegazi y otros.⁶⁵ evaluó a 561 pacientes en ocho ensayos controlados aleatorios (ECA) de Inmunonutrición preoperatoria versus terapia enteral estándar, así como en nueve ECA de Inmunonutrición versus ningún suplemento. Se realizó un metaanálisis para los resultados informados, incluida la infección de la herida, las complicaciones infecciosas y no infecciosas, y la duración de la estadía. Durante su análisis, los autores no pudieron determinar un beneficio de la Inmunonutrición en comparación con el soporte nutricional enteral estándar.

Un interesante estudio de Moya y otros.⁶⁶ aleatorizó a los pacientes a recibir nutrición oral estándar versus Inmunonutrición dentro de un protocolo ERAS. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a edad, sexo, riesgo quirúrgico, comorbilidad y parámetros analíticos y nutricionales. Los autores



informaron una disminución en el número total de complicaciones en el grupo de Inmunonutrición en comparación con el grupo de control, principalmente debido a una disminución significativa en las complicaciones infecciosas (23,8 frente a 10,7%, $P < 0,0007$). Recientemente Thornbladey otros.⁶⁷ publicaron un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 3,375 pacientes que se sometieron a cirugía colorectal electiva, los datos de este estudio poblacional mostraron que la tasa de eventos adversos graves fue del 6.8% frente al 8.3% ($p = 0.25$) y la estadía prolongada fue del 13.8% frente al 17.3% ($p = 0.04$) en aquellos que recibieron y no recibieron Inmunonutrición preoperatoria, respectivamente. Aunque las diferencias en los eventos adversos graves no fueron significativas (RR 0.76; IC del 95%: 0.49-1.16), la duración prolongada de la estadía (RR = 0.77; IC del 95%: 0.58-1.01 $p = 0,05$) fue menor en los que recibieron Inmunonutrición. Este estudio poblacional, con las limitaciones reconocidas por el autor, (se trató de una prueba no controlada y no se hizo un seguimiento del cumplimiento de las recomendaciones nutricionales ni se controló el volumen y los componentes consumidos), respalda los ensayos previos de Inmunonutrición, pero muestra una menor magnitud del beneficio.

Drover y colegas⁶⁸ encontraron que los efectos beneficiosos de la nutrición perioperatoria eran superiores a la nutrición preoperatoria o postoperatoria sola. La mayoría de los otros metaanálisis y revisiones sistemáticas encuentran que Inmunonutrición preoperatoria y perioperatoria es superior a la que es administrada en el periodo postoperatorio solamente.

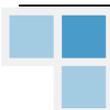
Probst P y otros. publicaron en 2017 un metaanálisis con más de 80 ECAs donde evidenciaron que la Inmunonutrición redujo las complicaciones generales (OR 0.79; 95% ci 0.66 a 0.94, $P = 0,01$), complicaciones infecciosas (OR 0,58 (0,51 a 0,66); $P < 0,001$) y la estancia hospitalaria (diferencia de medias -1,79 (95% ci -2,39 a -1,19) días, $P < 0,001$) en comparación con los grupos de control. Sin embargo, estos efectos se redujeron luego de excluir los ensayos con un riesgo alto de sesgo. Los ensayos no financiados por la industria no informaron efectos positivos para las complicaciones generales (OR 1,13, 0,88 a 1,46, $P = 0,34$), mientras que los financiados por la industria informaron efectos significativos (OR 0,66, 0, 48 a 0,91; $P = 0,01$).

A la luz de la evidencia actual, cuándo se administra, la Inmunonutrición debe iniciarse 5-7 días antes de la cirugía y continuar en el período postoperatorio⁶⁹. En la **tabla 5** se muestran los principales estudios de Inmunonutrición en el paciente quirúrgico.

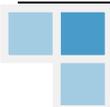
Si bien el momento exacto, la cantidad y la composición de los inmunonutrientes aún no se han determinado, se requieren más estudios para seleccionar pacientes quirúrgicos para estas intervenciones nutricionales⁷⁰.

Tabla 5 Resumen de los principales estudios de Inmunonutrición en el paciente quirúrgico.

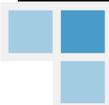
Autor	Año	Estudio	Pacientes	Metodología	Resultados
Braga M y cols.	2002	ECA	200 pacientes con neoplasma colo-rectal normo nutridos.	4 grupos: (a) ingesta oral durante 5 días antes de la cirugía de una fórmula enriquecida con arginina y ácidos grasos n-3	La administración preoperatoria reduce infecciones.



				(grupo preoperatorio); (b) el mismo tratamiento preoperatorio prolongado después de la cirugía por infusión yeyunal (grupo peri-op); (c) ingesta oral durante 5 días antes de la cirugía de una fórmula isoenergética estándar, isonitrogenada (grupo control); y (d) sin suplementación antes y después de la cirugía (grupo convencional).	La prolongación postoperatoria no tiene beneficio adicional.
Braga M y cols. ⁷¹	2002	ECA	196 pacientes desnutridos candidatos a cirugía mayor electiva por cáncer del tracto gastrointestinal.	Grupo control: recibió NE postoperatoria (dieta estándar dentro de las 12 horas de la cirugía). Grupo preoperatorio recibió dieta líquida enriquecida con arginina, ácidos grasos omega-3 y ARN por vo durante 7 días, después de la cirugía los pacientes recibieron la misma fórmula enteral estándar que el grupo de control. Un tercer grupo (perioperatorio) recibió durante 7 días la dieta líquida enriquecida vo y continuaron después de la cirugía con la misma fórmula enriquecida.	La Inmunonutrición perioperatoria reduce complicaciones y estancia hospitalaria
Gianotti L y cols. ⁷²	2002	ECA	305 pacientes desnutridos candidatos a cirugía por cáncer del tracto gastrointestinal.	(1) suplementación oral durante 5 días antes de la cirugía con una fórmula enriquecida con arginina, ácidos grasos omega-3 y ARN, sin soporte nutricional administrado	La suplementación preoperatoria es igual de efectiva que la perioperatoria. Reducen



				después de la cirugía (grupo preoperatorio); (2) el mismo tratamiento preoperatorio más infusión yeyunal postoperatoria con la misma fórmula enriquecida (grupo perioperatorio); y (3) sin nutrición artificial antes ni después de la cirugía (grupo convencional).	infecciones y estadía hospitalaria.
Senkal M y cols. ⁷³	2002	ECA	154 pacientes con neoplasias malignas del tracto gastrointestinal superior	5 días de Inmunonutrición oral preoperatoria (complementos con arginina, ARN y ácidos grasos omega 3) o una dieta de control isoenergética. NE posoperatorio temprana con Inmunonutrición o una dieta control isoenergética e isonitrogenada por yeyunostomía durante 10 días.	Disminuyó la aparición de infecciones postoperatorias y redujo los costos
Zheng Y y cols.	2006	Revisión Sistemática y metaanálisis	9 ECAs con 373 pacientes	Comparó NP estándar con NP suplementada con dipéptido de glutamina en cirugía abdominal.	Disminuyó la aparición de infecciones y la estancia hospitalaria.
Cerantola Y y cols	2011	Revisión Sistemática y metaanálisis	21 ECAs, 2730 pacientes se incluyeron en el metaanálisis. 12 ECAs considerados como estudios de alta calidad.	Inmunonutrición enteral perioperatoria en cirugía electiva gastrointestinal mayor	disminuye la morbilidad y la estancia hospitalaria, pero no la mortalidad
Drover JW y cols.	2011	Revisión sistemática	35 ECAs con pacientes de	NE con Arginina (con o sin otros agentes	Reducción de infecciones y



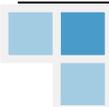
		y metaanálisis	cirugía electiva.	inmunomoduladores) versus NE estándar	estadía hospitalaria.
Burden S y cols.	2012	Revisión sistemática y metaanálisis	7 ECAs con pacientes de cirugía gastrointestinal, 6 se combinaron en metaanálisis	Inmunonutrición parenteral, oral o enteral perioperatoria.	reducción de las complicaciones posoperatorias totales con Inmunonutrición parenteral.
Thornblade L y cols.	2017	ECA	3375 pacientes de cirugía electiva colo-rectal.	Inmunonutrición oral (237 ml, 3 veces al día) durante 5 días antes de la cirugía.	Reducción de estadía y complicaciones.
Probst P y cols.	2017	Revisión sistemática y metaanálisis	83 ECAs con 7116 pacientes incluidos	Inmunonutrición con cualquiera de los inmunonutrientes (glutamina, arginina, ácidos grasos omega-3, ARN, nucleótidos) administrado antes y / o después de una cirugía abdominal mayor	Disminuye infecciones y estancia. Sin efecto sobre mortalidad.

Soporte nutricional postoperatorio.

Los principios de la nutrición postoperatoria incluyen la alimentación enteral u oral temprana (incluida la proximal a una anastomosis) dentro de las primeras 24-48 horas⁷⁴.

Luego de una cirugía abdominal no complicada, la función mioeléctrica del estómago regresa a patrones relativamente normales dentro de las 24-48 horas, el intestino delgado dentro de las 12-24 horas y el colon dentro de las 48-72 h⁷⁵. La recuperación de la vía digestiva es clave en la recuperación del sistema inmunológico y, por lo tanto, fundamental para la recuperación tras la agresión.

Existe evidencia actual a favor de la nutrición enteral postoperatoria temprana, se ha demostrado que la reanudación de la nutrición oral o enteral dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía es bien tolerada y segura, y no aumenta las tasas de dehiscencia anastomótica o íleo postoperatorio^{76,77,78}. El metaanálisis de Mazaki y otros.⁷⁹ que incluyó 29 estudios aleatorizados con 2552 pacientes, confirmaron los efectos beneficiosos de la nutrición enteral para una menor tasa de complicaciones infecciosas, fugas anastomóticas y una estancia hospitalaria más corta en pacientes de cirugía gastrointestinal. Los datos recientes de un ECA y un meta-análisis sugieren que la nutrición oral inmediata se puede administrar con seguridad en pacientes con anastomosis después de la gastrectomía parcial y total^{80,81}. En el mismo



sentido, un meta-análisis de Osland y otros evaluó los resultados quirúrgicos después del soporte nutricional proporcionado proximal a la anastomosis dentro de las 24 horas de la cirugía gastrointestinal en comparación con el manejo postoperatorio tradicional. Quince estudios con un total de 1240 pacientes fueron analizados, los autores informaron una reducción estadísticamente significativa (45%) en las probabilidades relativas de complicaciones postoperatorias totales en pacientes que recibieron alimentación posoperatoria temprana (OR 0.55, IC 0.35 -0.87, $p = 0,01$). No se observó ningún efecto de la alimentación temprana con relación a la dehiscencia anastomótica (OR 0.75; IC, 0.39-1.4, $P = 0.39$), mortalidad (OR 0.71; IC: 0.32-1.56, $P = 0.39$), número de días hasta expulsión de gases, ruidos intestinales o estancia reducida; sin embargo, la tendencia de los resultados clínicos favoreció la alimentación temprana. Los autores concluyen que la nutrición postoperatoria temprana se asocia con reducciones en las complicaciones totales y no afecta negativamente a los resultados⁸². Hasta el momento de esta revisión no encontramos datos controlados disponibles para pacientes con resección esofágica.

En este sentido, la ingesta oral, incluidos los líquidos claros, debe iniciarse dentro de las horas posteriores a la cirugía en la mayoría de los pacientes, según recomendaciones de las Guías ESPEN de 2017¹⁹.

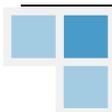
En tanto que las directrices de la Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) de 2016 recomiendan la nutrición enteral postoperatoria cuando sea factible dentro de las 24 horas⁸³.

Se reserva la nutrición parenteral para pacientes de alto riesgo nutricional que no alcancen los requerimientos proteico-calóricos luego de optimizada la nutrición enteral, dentro de los 7-10 días posteriores a la cirugía. En casos seleccionados de disfunción gastrointestinal severa, isquemia intestinal, hemorragia digestiva, intestino corto o fistulas enterocutáneas de alto débito, la nutrición parenteral puede iniciarse precozmente¹⁹⁸⁴.

Pre-habilitación psico-física en el período preoperatorio.

La población sometida a cirugía abdominal mayor es cada vez más añosa y frágil, con múltiples comorbilidades, muchos son obesos y físicamente no aptos. Estos desafíos para el paciente se ven agravados por problemas organizativos y de productividad, como el impulso para el alta postoperatoria temprana junto con la presión para reducir las tasas de readmisión⁸⁵. Una disminución en la actividad física como resultado del envejecimiento o una enfermedad aguda resulta en un aumento significativo en el riesgo perioperatorio que puede atenuarse mediante intervenciones de ejercicio físico. Las intervenciones para mejorar la recuperación posquirúrgica generalmente se han dirigido a los períodos intraoperatorio y postoperatorio. Para los pacientes de alto riesgo a punto de someterse a una cirugía mayor, sin embargo, es probable que sea demasiado tarde ya que la mala aptitud física medida objetivamente está relacionada con malos resultados postoperatorios⁸⁶.

Las mejoras recientes en los resultados postoperatorios se pueden atribuir a la centralización de la cirugía del cáncer, la introducción de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas y el desarrollo e implementación de programas de atención perioperatoria optimizados⁸⁷. La Prehabilitación se basa en el principio de que el ejercicio estructurado en el período preoperatorio proporciona a los pacientes un "amortiguador fisiológico" para hacer frente al estrés de la cirugía; se asocia a reducción de las complicaciones postoperatorias y del deterioro funcional después de la cirugía^{88,89}. Se ha demostrado que el entrenamiento de la fuerza aeróbica y muscular en pacientes quirúrgicos aumenta la resistencia, mejora



marcadores objetivos de condición física y fuerza muscular. En este sentido una revisión sistemática demostró que un programa de ejercicios físicos preoperatorios es capaz de mejorar la capacidad funcional preoperatoria y reducir la tasa de complicaciones postoperatorias⁹⁰. Más recientemente, dos revisiones sistemáticas han revisado la Prehabilitación del ejercicio en cirugía de cáncer abdominal, especialmente en cirugía colorrectal^{91,92}. Morán y otros.⁹³ revisaron los estudios que llevaban a cabo una Prehabilitación que consistía en entrenamiento de los músculos inspiratorios, ejercicios aeróbicos y ejercicios de resistencia. Estas modalidades de entrenamiento disminuyen la incidencia de complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía intraabdominal, este efecto fue más intenso cuando se comparó la Prehabilitación con la atención habitual o ejercicios de respiración solamente (OR 0.35; IC del 95%: 0.17 a 0.71). Además, la Prehabilitación disminuyó significativamente la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias (OR 0.27, IC 95% 0.13-0.57), que se midieron como la principal complicación de interés en la mayoría de los estudios revisados.

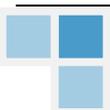


Figura 2. Enfoque multimodal perioperatorio.

La premisa del enfoque de Prehabilitación multimodal con un componente de nutrición, psicológico y ejercicio físico se basa en su sinergia. (Figura 2). Se ha sugerido que una combinación de asesoramiento nutricional individualizado, suplementos nutricionales y ejercicio es efectiva para mejorar la condición física y la calidad de vida en estudios de Prehabilitación^{94,95}. Los futuros esfuerzos de investigación deberían explorar el potencial de combinar la Prehabilitación con los llamados ERPs (Enhanced recovery protocols) para obtener mejoras adicionales en los resultados postoperatorios⁹⁶. La Prehabilitación es el precursor lógico de un ERP y aborda la brecha en los aspectos preoperatorios del ERP que actualmente se limitan a la orientación preoperatoria, nutrición y manejo de la anemia.

Conclusiones

Los pacientes quirúrgicos en riesgo nutricional tienen una morbilidad, tiempo de hospitalización, tasas de reingresos y costos asociados con sus episodios de internación significativamente más altos. Estos pacientes deben ser identificados tempranamente, pero el método sigue siendo incierto,



en ellos se recomienda iniciar la terapia nutricional (preferiblemente por vía enteral) sin demora. Los períodos de ayuno prolongado deben minimizarse y la nutrición debe comenzar tan pronto como sea posible después de la cirugía. La terapia nutricional debe iniciarse y ajustarse de acuerdo con cada paciente en particular, no existe el concepto de talla única. La ruta óptima, la cantidad y el momento del soporte en el período perioperatorio sigue siendo foco de la investigación. La Inmunonutrición reduce las complicaciones generales, las complicaciones infecciosas y acorta la estancia hospitalaria, sin efecto sobre la supervivencia. La mejora del estado nutricional y la recuperación funcional, incluida la calidad de vida son los objetivos nutricionales más importantes en el postoperatorio alejado; por lo tanto, la identificación de intervenciones para optimizar la capacidad funcional preoperatoria antes de la cirugía mayor debería ser una prioridad. Se debe enfatizar el cambio a evaluaciones e intervenciones nutricionales preventivas en lugar de reactivas. Se ha demostrado que las intervenciones nutricionales perioperatorias adecuadas mejoran los resultados en cirugía.

Bibliografía

¹Ben-Ishay O, Gertsenzon H, Mashiach T, Kluger Y, Chermesh I. Malnutrition in surgical wards: a plea for concern. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2011; 2011: doi: 10.1155/2011/840512.

²Ho JW, Wu AH, Lee MW, Lau SY, Lam PS, Lau WS, et al. Malnutrition risk predicts surgical outcomes in patients undergoing gastrointestinal operations: results of a prospective study. *Clin. Nutr.* 2014; 34: 679–84.

³Planas Vila M, Álvarez Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, León Sanz M, García-Lorda P, et al. The burden of hospital malnutrition in Spain: Methods and development of the PREDyCES1 Study. *Nutr Hosp.* 2010; 25:1020–4.

⁴National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors. Disease-related malnutrition and enteral nutrition therapy: A significant problem with a cost-effective solution. *Nutr Clin Pract.* 2010; 25:548–54.

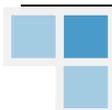
⁵Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17(7-8): 573-80.

⁶Correia MI, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr* 2017;36:958-67.

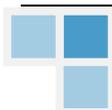
⁷ Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM: Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000; 100:1316–22

⁸Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br. J. Anaesth.* 2000; 85:109–17.

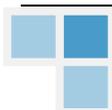
⁹Gustafsson Ulf O, Ljungqvist O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14:504–9.



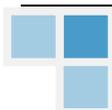
-
- ¹⁰ van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS, van der Ploeg T, van Leeuwen PA, Houdijk AP. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:37-43.
- ¹¹ Aahlin EK, Tranø G, Johns N, Horn A, Søreide JA, Fearon KC, et al. Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study. *BMC Surg* 2015; 15:83
- ¹² Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, et al. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 2008;27: 340-9
- ¹³ Kassin MT, Owen RM, Perez SD, et al. Risk factors for 30- day hospital readmission among general surgery patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2012; 215:322–30.
- ¹⁴ Wilmore DW. Metabolic response to severe surgical illness: overview. *World J Surg* 2000; 24:705–11
- ¹⁵ Scholl R, Bekker A, Babu R. Neuroendocrine and immune responses to surgery . *Internet J Anesthesiol* 2012;30:3. Disponible en: <http://ispub.com/IJA/30/3/14145>
- ¹⁶ Carli F, Zavorsky GS. Optimizing functional exercise capacity in the elderly surgical population. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(1):23–32.
- ¹⁷ Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *Journal J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29(Suppl. 1): S81– 91. Doi 10.1177/01486071050290S1S81
- ¹⁸ Melchior JC, Préaud E, Carles J, Bami M , Duru G, Fontaine E, et al. Clinical and economic impact of malnutrition per se on the postoperative course of colorectal cancer patients. *Clin Nutr* 2012; 31: 896–902.
- ¹⁹ Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*, 2017; 36):623-50.
- ²⁰ Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22: 415e21.
- ²¹ Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter DC, Mealy K. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann. Surg.* 2010;252:325–9.
- ²² Kudsk KA, Tolley EA, DeWitt RC, Janu PG, Blackwell AP, Yearly S, King BK. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:1–9.



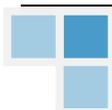
-
- ²³Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 16–24.
- ²⁴Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321–36.
- ²⁵Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP. Role of nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. *Ann Nutr Metab* 2011;59:96-106.
- ²⁶Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015; 34:335-40.
- ²⁷ Evans DC, Martindale RG, Kiraly LN, Jones CM. Nutrition optimization prior to surgery. *Nutr Clin Pract* 2014; 29:10–21.
- ²⁸Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition* 2009; 25:1150– 6.
- ²⁹Valentijn TM, Galal W, Tjeertes EK, Hoeks SE, Verhagen HJ, Stolker RJ. The obesity paradox in the surgical population. *Surgeon* 2013; 11:169–76.
- ³⁰ Maltby JR. Fasting from midnight – the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 363–78.
- ³¹Awad S, Lobo DN. What’s new in perioperative nutritional support? *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:339–48
- ³² Wind J1, Polle SW, Fung Kon Jin PH, Dejong CH, von Meyenfeldt MF, Ubbink DT et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg.* 2006;93(7):800-9.
- ³³Soreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, et al. Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1041–7.
- ³⁴ Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 4: CD004423.
- ³⁵ American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiol* 2011;114:495–511.
- ³⁶ Lambert E, Carey S. C. Practice Guideline Recommendations on Perioperative Fasting: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2015. doi 10.1177/0148607114567713.



-
- ³⁷ Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Are there any benefits from minimizing fasting and optimization of nutrition and fluid management for patients undergoing day surgery? *Curr Op Anaesthesiol*. 2007;20: 540–4.
- ³⁸ Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair KS, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr*. 1998;17:65–71.
- ³⁹ Ljungqvist O, Thorell A, Gutniak M, Haggmark T, Efendic S. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance. *J Am Coll Surg* 1994;178:329–36.
- ⁴⁰ Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, Metcalfe MS, Garcea G. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl* 2014;96:15–22.
- ⁴¹ Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* 2013;32:34–44.
- ⁴² Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *World J Surg* 2013;37: 259–84.
- ⁴³ Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36:623-50.
- ⁴⁴ Huhmann MB, August DA. Nutrition support in surgical oncology. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 520–6.
- ⁴⁵ Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 11: CD008879
- ⁴⁶ Arias S, Bruzzone I, Blanco V, Inchausti M, García F, Casavieja G, et al. Reconocimiento y soporte nutricional precoz en pacientes hospitalizados desnutridos. *Nutr Hosp*. 2008;23(4):348-53
- ⁴⁷ Bally MR, Blaser Yildirim PZ, Bounoure L, et al. Nutritional support and outcomes in malnourished medical inpatients: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2016;176(1):43-53.
- ⁴⁸ Schricker T, Wykes L, Meterissian S, Hatzakorzian R, Eberhart L, Carvalho G, et al. The anabolic effect of perioperative nutrition depends on the patient's catabolic state before surgery. *Ann Surg* 2013; 257:155–9
- ⁴⁹ Stratton RJ, Elia M: Who benefits from nutritional support: What is the evidence? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19:353–8
- ⁵⁰ Stratton RJ, Elia M: A review of reviews: A new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clin Nutr Suppl* 2007; 2:5–23
- ⁵¹ Simunovic M, Rempel E, Thériault ME, Baxter NN, Virnig BA, Meropol NJ, et al: Influence of delays to nonemergent colon cancer surgery on operative mortality, disease-specific survival and overall survival. *Can J Surg* 2009; 52:E79–86



-
- ⁵²McClave SA, Kozar R, Martindale RG, et al. Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit. *J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(Suppl. 5): 99S–105S.
- ⁵³ Evans DC, Martindale RG, Kiraly LN, Jones CM. Nutrition optimization prior to surgery. *Nutr Clin Pract* 2014;29:10–21.
- ⁵⁴Abunnaja S, Cuviallo A, Sanchez JA. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. *Nutrients* 2013;5:608–23.
- ⁵⁵Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001;44:102–11.
- ⁵⁶Ali Abdelhamid Y, Chapman M, and Deane A. Peri-operative nutrition. *Anaesthesia* 2016, 71 (Suppl. 1), 9–18
- ⁵⁷Braga M. The 2015 ESPEN ArvidWretling lecture. Evolving concepts on perioperative metabolism and support, *Clin Nutr* 2015. Doi 0.1016/j.clnu.2015.12.012
- ⁵⁸ Leandro-Merhi VA, de Aquino JL. Determinants of malnutrition and post-operative complications in hospitalized surgical patients. *J Health Popul Nutr* 2014;32(3):400–10.
- ⁵⁹ Braga M, Wischmeyer PE, Drover J, Heyland DK. Clinical evidence for pharmaconutrition in major elective surgery. *J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(Suppl. 5): 66S–72S.
- ⁶⁰ Braga M. Perioperative immunonutrition and gut function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 485–8.
- ⁶¹ Braga M, Gianotti L, Vignali A, et al. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002;132(5):805–14.
- ⁶² Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 11: CD008879.
- ⁶³ Zheng YM, Li F, Zhang MM, Wu XT. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7537–41.
- ⁶⁴ Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 385–99.
- ⁶⁵ Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Surg*. 2014; 219(5):1078–87.
- ⁶⁶ Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, Garcea A, Blasco O, Blanco FJ, et al. Perioperative Standard Oral Nutrition Supplements Versus Immunonutrition in Patients Undergoing Colorectal Resection in an



Enhanced Recovery (ERAS) Protocol: A Multicenter Randomized Clinical Trial (SONVI Study). *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(21): e3704. doi: 10.1097/MD.0000000000003704.

⁶⁷Thornblade LW, Varghese TK Jr, Shi X, Johnson EK, Bastawrous A, Billingham RP, et al. Preoperative Immunonutrition and Elective Colorectal Resection Outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):68-75.

⁶⁸Cerantola Y, Hübner M, Grass F, Demartines N, Schäfer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011;98(1):37-48.

⁶⁹McClave SA, Kozar R, Martindale RG, et al. Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(Suppl. 5):99S-105S.

⁷⁰Gupta R, Senagore A. Immunonutrition within enhanced recovery after surgery (ERAS): an unresolved matter. *Perioper Med (Lond)*. 2017; 11;6:24. doi: 10.1186/s13741-017-0080-5.

⁷¹Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg*. 2002;137(2):174-80.

⁷²Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*. 2002; 122(7):1763e1770.

⁷³Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 1999;134(12):1309e1316.

⁷⁴Lambert E, Carey S. Practice guideline recommendations on perioperative fasting: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2015; doi 10.1177/0148607114567713.

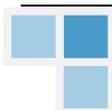
⁷⁵Martindale RG, McClave SA, Taylor B, Lawson CM. Perioperative nutrition: what is the current landscape? *J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(5 Suppl.): 5S-20S.

⁷⁶Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:569e75.

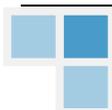
⁷⁷Steed HL, Capstick V, Flood C, Schepansky A, Schulz J, Mayes DC. A randomized controlled trial of early versus “traditional” postoperative oral intake after major abdominal gynecologic surgery. *Am J of Obstet Gynecol* 2002;186: 61-5.

⁷⁸Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; 4: CD004080.

⁷⁹Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008;12: 739 - 55.



-
- ⁸⁰Hur H, Kim SG, Shim JH, Song KY, Kim W, Park CH, et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. *Surgery* 2011; 149:561e8.
- ⁸¹Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham-Gray LD. Early oral feeding as compared with traditional timing of oral feeding after upper gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2016; 264:54e63.
- ⁸²Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011; 35(4):473-87. doi: 10.1177/0148607110385698.
- ⁸³McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. A.S.P.E.N. Board of Directors, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40: 159e211.
- ⁸⁴McClave SA, Martindale R, Taylor B, Gramlich L. Appropriate use of parenteral nutrition through the perioperative period. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2013; 37(Suppl. 5):73S–82S.
- ⁸⁵ Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care* 2006; 10: R81.
- ⁸⁶ Moran J, Wilson F, Guinan E, McCormick P, Hussey J, Moriarty J. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2016;116(2):177–91.
- ⁸⁷Adamina M, Kehlet H, Tomlinson GA, Senagore AJ, Delaney CP. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: a meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. *Surgery* 2011; 149: 830–40.
- ⁸⁸ Carli F, Charlebois P, Stein B, Feldman L, Zavorsky G, Kim DJ et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 1187–97.
- ⁸⁹Adamsen L, Quist M, Andersen C, Moller T, Herrstedt J, Kronborg D, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomized controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b3410.
- ⁹⁰ Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, Leung YW, Matthew AG, Katz J, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative out-comes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* 2014;100(3):196-207.
- ⁹¹ Bruns ERJ, van den Heuvel B, Buskens CJ, van Duijvendijk P, Festen S, Wassenaar EB, et al. The effects of physical prehabilitation in elderly patients undergoing colorectal surgery: a systematic review. *Color Dis.* 2016;18(8):O267–77.



-
- ⁹² Hijazi Y, Gondal U, Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg*. 2017;39:156–62.
- ⁹³ Moran J, Guinan E, McCormick P, Larkin J, Mockler D, Hussey J, et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: a systematic review and metaanalysis. *Surgery*. 2016;160:1189–201.
- ⁹⁴ Li C, Carli F, Lee L, Charlebois P, Stein B, Liberman AS, et al. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc*. 2013;27(4):1072–82.
- ⁹⁵ Gillis C, Loisel S-E, Fiore JF, Awasthi R, Wykes L, Liberman AS, et al. Prehabilitation with whey protein supplementation on perioperative functional exercise capacity in patients undergoing colorectal resection for cancer: a pilot double-blinded randomized placebocontrolled trial. *J Acad Nutr Diet*. 2015;116:802–12.
- ⁹⁶ Moorthy, K. and Wynter-Blyth, V. Prehabilitation in perioperative care. *Br J Surg*. 2017;104: 802–3. doi:10.1002/bjs.10516

