



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia
“Dr. Dacio Crespo”

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico 2015-2016

Trabajo Fin de Grado

APLICACIÓN DE LA INMUNONUTRICIÓN: EL PACIENTE QUIRÚRGICO ONCOLÓGICO

Revisión bibliográfica

Alumno: Ismael Pérez Rubio

Tutora: D^a Mónica Fernández Salim

Julio 2016

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
3. MATERIAL Y MÉTODOS	13
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
Inmunonutrición perioperatoria	16
Otros pacientes a los que se aplica la inmunonutrición	20
5. CONCLUSIONES	22
6. BIBLIOGRAFÍA	23

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Es un hecho bien conocido que un pobre estado nutricional conlleva un mayor riesgo de contraer infecciones, sin embargo, el conocimiento del papel que juegan los nutrientes en los mecanismos inmunológicos de la defensa es mucho más reciente. La inmunonutrición es la administración de sustancias nutritivas, con el fin de modular la respuesta inmunitaria, además de nutrir al paciente. El objetivo de este trabajo es el de describir el concepto de inmunonutrición y los beneficios que conlleva su aplicación en pacientes quirúrgicos, señalando la importancia de la implicación de los profesionales sanitarios en su aplicación.

MATERIAL Y MÉTODOS: La búsqueda bibliográfica fue realizada en Enero a Abril de 2016 utilizando las principales bases de datos Pubmed, Medline, SciELO, usando los tesauros DeCS y MeSH y los operadores booleanos AND y OR. Posteriormente se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para descartar estudios no relevantes. A continuación, se realiza una lectura profunda de los artículos seleccionados. Finalmente, se incluyeron en el estudio 35 artículos.

RESULTADOS: Donde mayor cantidad de pacientes han sido estudiados y mejores resultados se están obteniendo, es en los pacientes quirúrgicos, entre los cuales los oncológicos se benefician más del uso de la inmunonutrición, viéndose reducida la estancia hospitalaria, las complicaciones infecciosas, los días de ventilación mecánica y en la unidad de cuidados intensivos. Aunque también existen otros grupos de pacientes en los que se aplica la inmunonutrición, el número de pacientes es menor y los resultados no son del todo concluyentes.

CONCLUSIONES: Aun viendo que existen beneficios en el uso de esta nutrición, se requieren más estudios para obtener resultados concluyentes y poder elaborar guías en las que se recomienden: la combinación y cantidad de nutrientes, el tiempo durante el cual se administra, a que grupos de paciente puede ser aplicado.

Palabras clave: Inmunonutrición, perioperatorio, cáncer, críticos.

2. INTRODUCCIÓN

Concepto de Inmunonutrición

La inmunonutrición es la administración de sustancias nutritivas, a partir de la nutrición enteral o parenteral, en concentraciones mayores a las que se pueden encontrar en las dietas habituales, con el fin de modular la respuesta inmunitaria, además de nutrir al paciente. Dichas sustancias nutritivas, también llamados inmunonutrientes o farmaconutrientes, al mismo tiempo que modulan la respuesta inmunitaria del huésped, ayudan a modular la reacción inflamatoria, regular el balance de nitrógeno y la síntesis de proteínas; lo que refuerza la recuperación del paciente, que se encuentra en una situación inmunodeficiente ⁽¹⁾.

El estudio de la relación existente entre la nutrición y el sistema inmune es complejo, por un lado el sistema inmune está formado por una gran variedad de células que se encuentran relacionadas entre ellas y producen sustancias muy diferentes. Por otro lado, la alteración del estado nutricional del paciente es compleja tanto en los mecanismos que la producen (pueden ser variados y producirse simultáneamente) como en su expresión clínica ⁽²⁾.

Sistema Inmune

La respuesta inmune es la actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes extraños. Las sustancias extrañas son denominadas antígenos, y son los que desencadenan en el organismo una serie de eventos celulares que provocan la producción de los mecanismos de defensa ⁽³⁾.

El sistema inmune es una red compleja de defensa que protege el organismo frente a agentes potencialmente dañinos, pudiendo responder a millones de antígenos diferentes. Esa respuesta inmune, que consiste en una serie de reacciones organizadas, permite al sistema inmune reconocer y eliminar a los patógenos ⁽⁴⁾. De modo que puede distinguir “lo propio” de “lo no propio” o “extraño” garantizando de esa forma la tolerancia de componentes propios, de los alimentos y otros componentes del medio ambiente y de las bacterias inherentes del organismo. Sin

embargo, cualquier error o alteración en las vías de tolerancia pueden dar lugar a un proceso inmunológico desordenado.

Aunque hay muchos factores implicados en la etiología de una enfermedad, la mayoría se relacionan con el sistema inmune, pudiendo ser, con frecuencia, procesos infecciosos, inflamatorios, o autoinmunes. De modo que, una respuesta inflamatoria inapropiada realmente juega un papel crucial en el inicio, la progresión y la gravedad de muchas enfermedades crónicas, como la enfermedad de Alzheimer, ataques al corazón, la obesidad, el cáncer o patologías autoinmunes (diferentes tipos de alergias, psoriasis, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn, la enfermedad celíaca, la esclerosis múltiple o la artritis reumatoide) ⁽⁴⁾.

Respuesta inmune

El sistema inmune es complejo y los elementos que lo integran participan en numerosas funciones de forma integrada con otros sistemas del organismo.

En una respuesta inmune se puede considerar tres niveles de defensa, el primero corresponde a las barreras anatómicas y fisiológicas (barreras físico-químicas), el siguiente a la inmunidad innata o inespecífica, y por último, el tercer nivel corresponde con la inmunidad adaptativa o específica (también llamada inmunidad adquirida) ⁽⁴⁾.

Las barreras físico-químicas incluyen la piel y las mucosas (nasal, intestinal, etc.), sus secreciones (pH ácido del estómago, lisozima, y otros componentes antibacterianos del sudor y otras secreciones) y la flora autóctona protectora. Si los patógenos logran atravesar esta primera barrera, el sistema inmune pone en marcha los mecanismos de defensa activa que se pueden dividir en dos categorías: respuesta inmune innata o inespecífica y respuesta inmune adaptativa o específica. Ambas respuestas inmunes incluyen varios factores solubles (complemento, anticuerpos, citoquinas) y las células inmunocompetentes (Tabla I).

Tabla I. Componentes de la respuesta innata y adaptativa ⁽⁴⁾		
	Respuesta innata	Respuesta adaptativa
Células	Granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos) Monocitos/macrófagos Mastocitos Células NK (<i>Natural Killer</i>)	Linfocitos B Linfocitos T: citotóxicos (Tc) y helper (Th)
Factores solubles	Factores de complemento Proteínas de fase aguda Citoquinas derivadas de macrófagos	Anticuerpos Citoquinas derivadas de linfocitos

La respuesta inmune innata representa el primer sistema de defensa del organismo, cuyo principal objetivo es prevenir la entrada o eliminar a los agentes infecciosos. En la respuesta inmune innata participan factores soluble y células como los granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos), monocitos/macrófagos, y la células NK (del inglés: *natural killer*) (Tabla I). Esta respuesta distingue de manera precisa entre lo propio y lo extraño, pero no está especializada para distinguir diferencias pequeñas en las moléculas extrañas. De modo que, cuando la respuesta inmune innata no es suficiente para proteger el organismo, se activa la respuesta inmune adaptativa, que se adapta para reconocer, eliminar y más tarde recordar al patógeno invasor. Es más compleja y precisa de células más especializadas, los linfocitos, que actúan mediante un reconocimiento específico del microorganismo que ha invadido el organismo y la generación de clones de células que responden de forma específica frente al agente invasor ⁽⁵⁾.

La respuesta inmune innata y la adaptativa no operan de forma independiente entre sí, sino que lo hacen de forma interactiva y cooperativa, produciendo una respuesta combinada más eficaz de lo que cualquiera de las dos respuestas podría producir por sí mismas ⁽⁵⁾.

Componentes celulares de la respuesta inmune específica

Una respuesta inmune efectiva implica dos grupos principales de células: los linfocitos y las células presentadoras de antígeno profesionales. Los linfocitos son uno de los muchos tipos de células blancas producidos en la médula ósea por hematopoyesis. Los linfocitos abandonan la medula ósea, circulan por la sangre y el sistema linfático y residen en varios órganos linfoides. Existen dos poblaciones principales de linfocitos: los B o células B y los T o células T ⁽⁶⁾.

Los linfocitos T se dividen a su vez en colaboradores o *helper* (Th) que se distinguen por la presencia de la molécula CD4 en su superficie y reconocen los antígenos sobre las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHC-II), y citotóxicos (Tc), caracterizados por la molécula CD8 en su superficie y reconocen los antígenos sobre las moléculas MHC-I; ambos participan en la inmunidad mediada por células o inmunidad celular. Por su parte, los linfocitos B sintetizan las inmunoglobulinas o anticuerpos, componentes fundamentales de la inmunidad humoral ⁽⁶⁾.

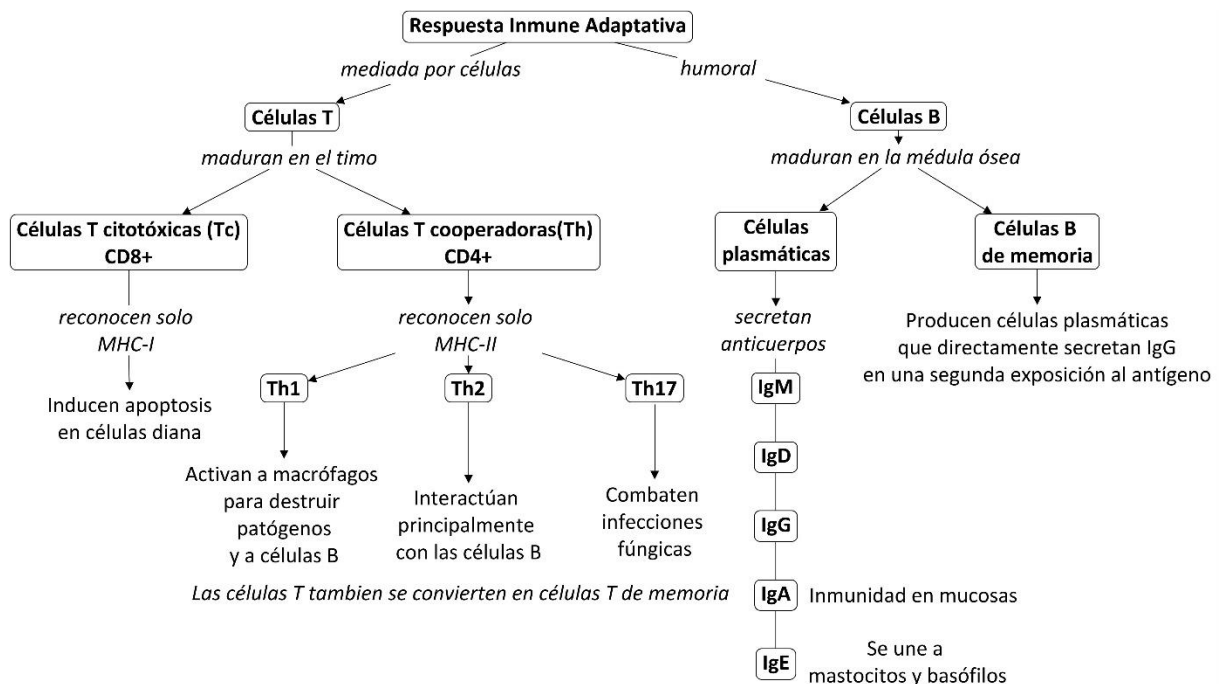


Figura 1. Células de la respuesta inmune adaptativa. Modificado de ⁽⁶⁾.

Cabe destacar que los componentes de la respuesta innata y adaptativa se comunican mediante el contacto directo entre las células con participación de proteínas de la

superficie celular como las moléculas de adhesión y por la producción de mensajeros químicos, como las citoquinas ⁽⁶⁾.

Órganos del sistema inmune

Como se ha mencionado anteriormente, el sistema inmune compuesto por una variedad de células morfológica y funcionalmente diferentes, que se diferencian a partir de células primordiales pluripotenciales. Todos estos tipos celulares ejercen funciones diferentes, interaccionando constantemente entre sí. Estas interacciones pueden estar mediadas por contacto físico o a través de factores solubles que ejercen su función en células con receptores específicos.

Las células que forman el sistema inmune se organizan a su vez en tejidos y órganos, estructuras que reciben el nombre genérico de sistema linfoide. Los tejidos y órganos linfoides se pueden dividir en primarios o centrales y secundarios o periféricos. Los órganos linfoides primarios son los lugares de linfopoyésis como el timo y la médula ósea. Mientras que los secundarios o periféricos proporcionan un ambiente favorable para que los linfocitos maduros interaccionen con el antígeno y desencadenen una respuesta inmunológica eficaz. Los órganos linfoides secundarios son los ganglios linfáticos, el bazo y los diversos tejidos linfoides relacionados con la mucosas (MALT, del inglés *mucosa-associated lymphoid tissues*) como el tejido linfoide intestinal (GALT, del inglés *gut-associated lymphoid tissues*) ⁽⁵⁾.

En este sentido, hay que tener en cuenta que la flora intestinal no sólo tiene un papel como una barrera física, sino que también interactúa con el sistema inmune intestinal, innato y adaptativo. De modo que el sistema inmune afecta a diversos aspectos de su desarrollo y su función, y por lo tanto microbiota o flora intestinal es una parte del sistema inmune que deben tenerse en cuenta para evaluar el estado nutricional.

Relación entre la nutrición y la inmunidad

Una nutrición adecuada es un factor importante que permite el desarrollo normal del sistema inmune, así como su correcta función durante toda la vida, aunque el estudio de la relación entre la nutrición y la función inmune es relativamente reciente ⁽⁴⁾. Las

interacciones entre la nutrición, el estado nutricional y la función inmune han sido objeto de investigación desde hace algún tiempo, y se sabe que la desnutrición, o más en general, la malnutrición, conduce a una función inmune defectuosa y a la alteración de la inmunocompetencia, de modo que el organismo es más vulnerable a las enfermedades e infecciones ⁽⁷⁾.

La inmunonutrición es la ciencia que estudia las interacciones entre la nutrición y el sistema inmune, infección, inflamación y lesión o daño a los tejidos. Por lo tanto, a la inmunonutrición también se la conoce como la nutrición y las cuatro "ies". La desnutrición es una condición que ocurre cuando la dieta de una persona no contiene la cantidad adecuada de nutrientes y puede referirse tanto a la desnutrición, como a la sobrealimentación. Tradicionalmente, el estudio de la interacción entre la nutrición y la infección (la primera "i") ha incluido el papel de la infección en la definición de estado nutricional y el papel de la nutrición en la determinación de los mecanismos de defensa del huésped. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud en su monografía sobre "Interacciones entre la nutrición y la infección" presentó los mecanismos que relacionan la infección y el estado nutricional deficiente, obteniéndose mayores evidencias demuestran cómo la desnutrición puede perjudicar la resistencia a las infecciones y a la respuesta inmune tras el desarrollo de la inmunología como ciencia ⁽⁴⁾.

De hecho, los nutrientes juegan un papel importante en el desarrollo y la funcionalidad del sistema inmunológico y cualquier deficiencia, ya sea simple o múltiple, es a menudo la causa de una inmunidad comprometida. La desnutrición proteico-energética (MPE) no solo es debida a la deficiencia energética y proteica, sino también al suministro de micronutrientes a las células (vitamina A, Fe, Cu, Zn) y de proteínas transportadoras de los componentes del sistema inmune específico e inespecífico ⁽⁴⁾. Así, hay una disminución de la producción de anticuerpos, células fagocíticas y niveles de complemento y la respuesta de los linfocitos T se ve reducida ⁽⁸⁾. Por lo tanto, este concepto lleva a incluir a la inmunidad como el eslabón que relaciona la nutrición y la infección ("la segunda i"). El hecho que varios nutrientes, como la glutamina, arginina, ácidos grasos, vitaminas y otros micronutrientes, pueden modular la intensidad de las respuestas que definen un proceso inflamatorio ⁽⁹⁾, establece la posible influencia de

la nutrición en los procesos inflamatorios. Los beneficios potenciales para la salud por la ingesta de los ácidos grasos omega 3 y omega 6 conducen a incluir la inflamación como "la tercera i". Finalmente, el hecho que los nutrientes también modulan el daño tisular mediado por hipoxia o toxinas lleva a incluir lesiones como "la cuarta i" ⁽⁴⁾.

Biomarcadores del estado nutricional

El estudio de la inmunonutrición tiene diferentes enfoques desde los que puede ser estudiada ⁽⁴⁾:

- Utilizando biomarcadores de la inmunidad en personas sanas con riesgo de malnutrición. Realizando análisis en suero y plasma, se puede detectar algunos biomarcadores que muestran riesgo de malnutrición, en diferentes etapas de la vida, desde el embrión, en el que la nutrición y estilo de vida de la madre influirán en el sistema inmune de este mientras este en el útero, pasando por la niñez y adolescencia donde se instauran los hábitos saludables que influirán en la edad adulta y finalmente la vejez donde las alteraciones subclínicas, defectos del sistema inmune y funciones cognitivas provocarán en el envejecimiento de la inmunidad.
- En pacientes con alteraciones alimentarias relacionadas con la inmunidad (como enfermedades alimentarias), trastornos alimentarios, obesidad, diabetes, síndromes metabólicos, enfermedad cardiovascular, cáncer y enfermedades autoinmunes.
- Efecto de los efectos de los nutrientes, componentes bioactivos y comparar dietas estándar con dietas funcionales.
- Evaluar la relación entre el estilo de vida y la respuesta inmune.

Si se tiene en cuenta el primer punto, el estudio de la inmunocompetencia, considerando la relación existente entre la nutrición y la inmunidad, proporciona indicadores sensibles del estado nutricional de un paciente. Se dispone de un gran número de pruebas y parámetros que reflejan el estado inmunológico y que se ven afectados por alteraciones nutricionales (Tabla II) ⁽⁹⁾.

Tabla II: Biomarcadores inmunológicos de evaluación del estado nutricional ⁽⁹⁾

1. Recuento celular (en sangre periférica) <ul style="list-style-type: none">• Leucocitos totales y fórmula leucocitaria.• Subpoblaciones linfocitarias: Linfocitos T totales, linfocitos T colaboradores, linfocitos T citotóxicos, linfocitos B, células NK (<i>Natural Killer</i>, cocientes CD4/CD8 y CD45RO/CD45RA).
2. Tamaño y recuento celular de órganos linfoides.

Las pruebas más representativas se enumeran en la Tabla III. Sin embargo, al valorar los resultados obtenidos en experimentos con animales de laboratorio hay que tener en cuenta que no son directamente extrapolables a seres humanos y que deben confirmarse en experimentos realizados con humanos. Los cambios en parámetros inmunes observados *ex vivo*, es decir, utilizando células aisladas que se cultivan fuera del cuerpo, no necesariamente tienen que significar una alteración de la respuesta inmune *in vivo* ⁽¹⁰⁾.

Por ello, las pruebas realizadas *in vivo* tienen un mayor poder informativo que las pruebas *ex vivo*. Además, existe una gran variación para una respuesta concreta medida en individuos distintos. Esto se debe en gran parte a polimorfismos genéticos que regulan la expresión de citoquinas, de receptores de citoquinas y de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, de adhesión, etc. Además de los factores genéticos, otros como la edad, el sexo, los hábitos tabáquicos, el consumo de alcohol, la dieta, la fase del ciclo menstrual en mujeres, la historia previa de infecciones y vacunaciones y las características del medio al que ha estado expuesto el individuo en la etapa prenatal y temprana del desarrollo, contribuyen de forma significativa a la variabilidad interindividual en las distintas respuestas inmunes ⁽¹⁰⁾.

Tabla III. Biomarcadores de la funcionalidad del sistema inmune que se pueden medir *in vivo* y *ex vivo* y su puntuación o relevancia de la información que proporcionan ⁽¹⁰⁾

Marcadores <i>in vivo</i> de la funcionalidad del sistema inmunitario sistémico	Puntuación
Producción de anticuerpos tras vacunación (primera inmunización o recuerdo).	Alta
Test de hipersensibilidad retardada cutánea.	Alta
Marcadores <i>ex vivo</i> de la funcionalidad del sistema inmunitario innato sistémico	Puntuación
Capacidad fagocítica.	Baja
Explosión respiratoria de células fagocíticas.	Media
Actividad citotóxica de células NK.	Media
Actividad células presentadoras de antígeno tras estimulación en cultivo:	
• Producción de citoquinas/citoquinas intracelulares.	Media
• Producción de eicosanoides (PGE ₂).	Baja
• Marcadores de activación CD80/CD86.	Media
• Expresión de MHC II.	Media
Marcadores <i>ex vivo</i> de la función inmunitaria adaptativa sistémica	Puntuación
Proliferación linfocitaria.	Media
Expresión marcadores de activación CD69, CD25, HLA-DR, CD95, CD28.	Media
Producción de citoquinas/citoquinas intracelulares (IL-2, IFN- γ , IL-4, IL-5, IL-13, TGF- β , IL-10).	Media
Marcadores basales de función inmunitaria sistémica	Puntuación
Actividad del complemento.	Baja*
Inmunoglobulinas circulatorias.	Baja
Proteínas de fase aguda (PCR).	Baja*
Citoquinas en circulación y receptores de citoquinas.	Baja*
Marcadores de función inmunitaria asociada a mucosas	Puntuación
Integridad de la barrera mucosa por permeabilidad a azúcares.	Baja**
Función de células plasmáticas: IgA en saliva y en sobrenadante fecal.	Alta
Calprotectina en heces (marcador de inflamación).	Baja**
Evaluación histológica de la mucosa y placas de Peyer (endoscopia/biopsia).	Baja
Citoquinas en heces.	Baja**

*Útiles como marcadores de riesgo CV. **Útiles en patología intestinal.

Aplicaciones de la inmunonutrición

Como se menciona anteriormente, la inmunonutrición es una materia relativamente nueva y aún no están demostradas las situaciones en las que su uso puede ser

beneficioso, pero, sí que se cree que puede ser utilizada en determinadas situaciones como pueden ser las siguientes:

- Cirugía: son pacientes que van a estar sometidos a un gran estrés, el cual produce un aumento en su metabolismo y se altera el sistema inmune por la supresión de los linfocitos T, por lo que se necesita un suministro de nutrientes para que el paciente no se desnutra y tenga una mejor recuperación ⁽¹¹⁾.
- Cáncer: son pacientes que se encuentran desnutridos y debilitados por esta patología, con lo cual la administración de una dieta suplementada puede resultar beneficiosa ⁽¹²⁾.
- Sepsis y enfermedades graves: estas producen un aumento del consumo de determinados nutrientes que si no se proporcionan de manera exógena se agotan dificultando su recuperación e incluso agravando su situación ⁽¹⁾.
- Grandes quemados: estos pacientes presentan un estado catabólico por el cual pierden parte de su masa corporal, además la cicatrización de las heridas es reducida, su sistema inmune se encuentra alterado y fallo multiorgánico ^(13, 7).
- Niños de bajo peso gestacional, niños nacidos con bajo peso y niños malnutridos: su timo se encuentra atrofiado, además su inmunidad puede estar deteriorado por un tiempo, presentando deficiencia de linfocitos T y deterioro de su respuesta a mitógenos ^(1,14).
- Enfermedades autoinmunes.
- Alergias.

JUSTIFICACIÓN

La malnutrición previa a una cirugía mayor y el estrés que se produce en los pacientes ante una intervención quirúrgica se encuentran entre los factores más importantes que afectan el resultado de la operación. Tanto la malnutrición, como la lesión física relacionada con la cirugía inducen una alteración de la respuesta inmune mediada por células. Cada vez hay más pruebas de que el apoyo nutricional optimizado revierte muchos de los cambios en la función inmune y reduce el número de resultados adversos después de la cirugía mayor ⁽¹⁵⁾.

En los últimos años se ha observado una mejora de los índices de mortalidad del paciente con cáncer, principalmente por un diagnóstico precoz y una mejora en el tratamiento oncológico, dentro del cual, se encuentra el soporte nutricional ⁽¹⁶⁾. Es por esta razón, por lo que la inmunonutrición se está volviendo cada vez más importante, y se están realizando cada vez más investigaciones con el fin de conseguir formulas alimentarias efectivas y aplicables a pacientes con diversas patologías, entre las que se encuentran los pacientes quirúrgicos oncológicos ⁽⁸⁾.

En esta revisión se recoge información sobre el concepto de inmunonutrición y los beneficios que conlleva la administración de nutrientes capaces de modular la respuesta inmune de los pacientes sometidos a cirugía mayor, de forma que resulte sencillo para cualquier profesional de enfermería conocer las ventajas de su uso.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir la inmunonutrición y los beneficios de su aplicación en los pacientes quirúrgicos oncológicos.

Objetivos específicos

- Revisar la bibliografía existente para conocer cuáles son los inmunonutrientes que se están utilizando en la actualidad y cuáles son sus efectos en el paciente quirúrgico.
- Detallar cuál es el mejor soporte nutricional en pacientes quirúrgicos, antes y después de la cirugía que debería conocer el personal de enfermería para optimizar la recuperación del paciente.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es una revisión bibliográfica sobre la inmunonutrición y los beneficios que puede tener en determinadas situaciones. Para ello se han utilizado libros, bases de datos y páginas web.

Lo primero que se hizo, para comenzar el trabajo, fue elaborar una pregunta siguiendo el modelo PICO de Sackett:

Tabla IV. Modelo Pico	
Paciente (P)	Personas operadas de cáncer.
Intervención (I)	Aplicar la inmunonutrición en estos pacientes.
Comparación (C)	Pacientes con dietas estándar.
Outcome o resultado (O)	La evolución de los pacientes quirúrgicos.
PREGUNTA	¿Qué es la inmunonutrición y cómo puede influir en la evolución de pacientes operados de cáncer?

Para realizar la búsqueda se utilizaron los tesauros DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (*Medical subjects headings*), que contienen descriptores para designar conceptos en ciencias de la salud, para mejorar la calidad de recopilación de datos, y los operadores booleanos “AND” y “OR” para poder combinar los términos de la búsqueda.

- PubMed: (inmunonutrición OR *immunonutrition*) AND (cáncer OR neoplasia OR *neoplasm*) AND (*surgical* OR *operative*) AND (2004-2016 [*date publication*])
Se encontraron 80 artículos de los cuales 37 cumplen los criterios.
- BVS-IBECS: (inmunonutrición)
Se encontraron 14 estudios de los cuales 5 cumplen los criterios.
- BVS-LILACS: (inmunonutrición)
Se encontraron 11 estudios de los cuales 3 cumplen los criterios.
- BVS-MEDLINE: (inmunonutrición)
Se encontraron 4 estudios de los cuales 1 cumple los criterios.

- IME: (inmunonutrición)
Se encontraron 9 resultados de los cuales 1 cumple los criterios.
- SciELO: (inmunonutrición)
Se encontraron 18 resultados
- BSO: (inmunonutrición)
Se encontraron 24 estudios de los cuales 2 cumplen los criterios.

Tabla V. Tesauros	
DeCS	MeSH
Neoplasias	<i>Neoplasms</i>
Procedimientos quirúrgicos operativos	<i>Operative, surgical procedures</i>
Inmunonutrición no posee término descriptor en ninguno de los dos tesauros.	

La búsqueda de documentos se ha realizado en las siguientes bases de datos:

- PubMed
- BVS (Biblioteca Virtual en Salud)
- Medline
- IBECS (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud)
- LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)
- SciELO (*Scientific Electronic Library Online*)
- IME (Índice Médico Español)
- BSO (Biblioteca Sanitaria Online)

Los criterios empleados a la hora de la selección de los artículos fueron:

Criterios de inclusión:

- Artículos en español, inglés o portugués.
- Artículos que tratasen sobre la inmunonutrición y la cirugía oncológica.
- Artículos que evaluaran los beneficios de la inmunonutrición

Criterios de exclusión:

- Artículos anteriores al 2004.
- Artículos con acceso restringido o de suscripción/pago.
- Artículos que trataran de inmunonutrición en procesos diferentes a los quirúrgicos (alergias, intolerancias, celiaquía).

Resultados de la búsqueda

De las búsquedas realizadas se recogieron 69 artículos que cumplían los criterios de inclusión. De los cuales se excluyeron 6 por estar duplicados y 28 por no proporcionar la información necesaria, quedando 35 artículos.

Aunque la búsqueda bibliográfica se realizó usando los tesauros antes mencionados, ha sido necesario incluir artículos sobre los efectos de la inmunonutrición en pacientes quemados ⁽¹³⁾ y pacientes críticos ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Tabla VI. Relación de artículos			
	Artículos encontrados	Artículos pre-seleccionados	Artículos finales
PUBMED	80	37	22
IBECS	14	5	3
LILACS	11	3	2
MEDLINE	4	1	1
IME	9	1	1
SCIELO	18	6	4
BSO	24	2	2
TOTAL	160	55	35

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se está viendo que el soporte nutricional puede tener efectos beneficiosos para el paciente, aunque no se puede generalizar el uso de inmunonutrientes, ya que estos no tienen los mismos efectos en todas las patologías, debido a que modulan al sistema inmune de manera diferente en sus distintos apartados. Por eso, lo primero que se debe conocer es el efecto que produce el inmunonutriente sobre el sistema inmune, para así saber a qué tipo de pacientes hay que administrar ese inmunonutriente en particular, para que este produzca el beneficio deseado ⁽²⁰⁾.

En la Tabla VII se revisan los conocimientos actuales sobre la acción de los diferentes inmunonutrientes sobre el sistema inmune ⁽¹⁹⁾.

Inmunonutrición perioperatoria

El paciente quirúrgico se encuentra en un estado de estrés orgánico que aumenta las necesidades nutricionales y aumenta la susceptibilidad de sufrir infecciones, morbilidad y mortalidad. Además si se trata de un cáncer, el paciente previamente no cuenta con un estado nutricional adecuado y aumenta su susceptibilidad. Las infecciones de tipo nosocomial son las complicaciones más comunes, siendo más frecuente en las UCI, y que afecta a la estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad de los pacientes afectados ⁽²¹⁾.

Los enfermos que requieren una operación quirúrgica presentan riesgo de desnutrición, y algunos como los enfermos oncológicos, ya presentan cierto grado de desnutrición, la cual puede ser agravada por la agresión quirúrgica, el desarrollo de un íleo paralítico, el ayuno preoperatorio y las pruebas diagnósticas que se le hacen al paciente ⁽²²⁾.

Como se ha visto, esta desnutrición puede provocar la pérdida de efectividad del sistema inmune, con lo cual aumenta el riesgo de infecciones de la herida quirúrgica y sepsis. También, se altera la respuesta inflamatoria y la cicatrización es más lenta ^(22,23).

TABLA VII. EFECTO DE LOS INMUNONUTRIENTES SOBRE EL SISTEMA INMUNE ⁽²⁰⁾

INMUNONUTRIENTE	Efecto sobre el sistema inmune
GLUTAMINA	<p>Aumenta la respuesta de las células a estímulos mitogénicos.</p> <p>Aumenta la diferenciación de linfocitos B y producción de anticuerpos</p> <p>Aumenta la fagocitosis por macrófagos y la actividad de los neutrófilos.</p> <p>Aumenta la producción de citoquinas de linfocitos Th2.</p> <p>Aumenta la producción de interleuquina-4 (IL-4) y regula los niveles de interleuquina-10 (IL-10).</p> <p>Mantiene la función de barrera de la mucosa intestinal.</p> <p>Estimula la síntesis de IgA.</p> <p>Precursor del glutatión (agente antioxidante endógeno)</p>
ARGININA	<p>Aumenta la respuesta de células T a estímulos mitogénicos y retardo de la respuesta de hipersensibilidad.</p> <p>Aumenta la cantidad de células NK.</p> <p>Aumenta los niveles de citoquinas circulantes.</p> <p>Aumenta la síntesis de interleuquina 4 y 5 (IL-4 e IL-5).</p> <p>Aumenta la producción óxido nítrico.</p> <p>Aumenta la síntesis de colágeno y cicatrización de heridas estimula la liberación de prolactina, insulina, glucagón y hormona del crecimiento.</p> <p>Aumenta la función fagocítica de los macrófagos.</p> <p>Probable efecto antitumoral.</p>
ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 Y 6	<p>Supresión de la respuesta proliferativa de las células T a mitógenos policlonales.</p> <p>Disminuye la actividad de células NK.</p> <p>Disminuye la producción de superóxido y de la respuesta quimiotáctica de neutrófilos y eosinófilos.</p> <p>Altera la función de la membrana celular y de la señalización intracelular</p> <p>Disminuye la producción de citocinas</p> <p>Aumentan los niveles circulantes de Ig y de interferón-γ (IFN-γ).</p> <p>Aumenta el porcentaje de linfocitos Th</p>
NUCLEÓTIDOS	<p>Promueve la síntesis de ADN y ARN.</p> <p>Mejora la actividad de los macrófagos.</p> <p>Estimula desarrollo de la flora bacteriana normal.</p> <p>Aumenta la producción de inmunoglobulinas G, A y M (IgG, IgA e IgM).</p>
VITAMINA A	<p>Aumenta la producción de inmunoglobulinas.</p> <p>Aumenta la producción del factor de necrosis tumoral-α (TNF-α) e interleukina-10.</p>
ZINC	<p>Aumenta la producción de interleuquina-6 (IL-6), interleuquina-10 (IL-10), TNF-α e interferón-γ (IFN-γ).</p> <p>Estimula la proliferación celular.</p>
PROBIÓTICOS	<p>Estimulan el epitelio intestinal del huésped.</p>

Con lo cual, en estos pacientes se debe aplicar el mejor soporte nutricional posible para evitar estas complicaciones. Este soporte nutricional puede ser aplicado en la fase preoperatoria y postoperatoria ⁽²³⁾.

- Preoperatorio:

El objetivo en el preoperatorio es mejorar el estado nutricional antes de la operación quirúrgica. Las recomendaciones de ASPEN (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) para el soporte nutricional prequirúrgico es que se debe aplicar durante 7-10 días a aquellos pacientes que se encuentren con desnutrición moderada o severa y que vayan a ser operados de cirugía mayor si esta puede posponerse. Y las recomendaciones que propone ESPEN (*European Society of Parenteral and enteral Nutrition*) son aplicar soporte nutricional a pacientes con alto riesgo nutricional durante 10-14 días antes de la operación, retrasando la misma si fuese necesario y también se aplicará a pacientes normonutridos que está previsto que no vayan a ingerir alimentos durante 7 días del perioperatorio, o que no puedan ingerir el 50-60% de sus requerimientos los 10 días previos a la operación. El soporte nutricional que se aplicara a cada paciente debe de ser individualizada, utilizando la vía oral o enteral para su administración ⁽²⁴⁾.

Además, el ayuno preoperatorio puede producir una situación de insulinoresistencia (disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina) durante la operación, aumentando el riesgo de complicaciones y estancia hospitalaria. Para el control de la glucemia y de la insulinoresistencia la ESPEN recomienda la ingesta de bebidas ricas en hidratos de carbono 2 o 3 horas antes de la operación. Esto consigue que se libere insulina de forma parecida a la que se produce en una comida habitual y reduce la insulinoresistencia por estrés quirúrgico. En pacientes sin riesgo de aspiración recomiendan la ingestión de líquidos hasta 2 horas antes de la anestesia, y de sólidos hasta 6 horas antes ⁽²⁴⁾.

- Postoperatorio:

Se está viendo que después de la operación es importante comenzar con la nutrición lo más rápidamente posible, por lo que la ESPEN recomienda la reducción del reposo digestivo postquirúrgico y adaptar la ingesta a la tolerancia del paciente y al tipo de cirugía. Pero queda por aclarar la vía de administración óptima, parenteral o enteral ⁽²⁴⁾.

El grupo de pacientes quirúrgicos es el más amplio dentro del estudio de la inmunonutrición, ya que se están viendo resultados favorables de su uso. Fórmulas con glutamina, arginina y ácidos grasos omega-3 y 6 son las más estudiadas y las que mejores resultados están teniendo ⁽²⁰⁾.

- Glutamina: su administración reduce la incidencia de complicaciones infecciosas, la estancia hospitalaria y regula el equilibrio metabólico. Siendo estos beneficios más pronunciados si se administra vía parenteral pero sin diferencias significativas frente a la enteral ^(1, 2, 12, 25, 26).
- Arginina: Su administración en estos pacientes puede ser beneficiosa, gracias a sus efectos sobre el sistema inmune (Tabla VII), pero se desconoce la dosis ideal pudiendo en exceso producir toxicidad por el aumento de producción de óxido nítrico, si se sabe que menos de 6g/L no tiene ningún efecto y por encima de 12g/L comienzan a mostrarse los beneficios, donde se produce menor tasa de infección postquirúrgica, la reducción de la estancia hospitalaria y duración de la ventilación mecánica e UCI y recuperación más temprana de la función de los linfocitos T ^(1, 2, 11, 20, 26). En pacientes que son operados de cáncer de cabeza y cuello se ve reducida la estancia hospitalaria y las fistulas, con la administración de fórmulas enriquecidas con este nutriente ⁽²⁷⁾.
- Ácidos grasos omega-3 y 6: estos regulan la respuesta inflamatoria gracias a sus efectos sobre el sistema inmune, además favorece el mantenimiento de la masa magra que es de gran ayuda en los pacientes quirúrgicos ^(1, 2, 11, 20, 28).

Los datos clínicos apoyan el hecho de que la aplicación de la inmunonutrición puede ser más eficaz cuando se inicia antes de la agresión quirúrgica. Se recomienda

comenzar por lo menos 5 días antes de la cirugía, cuando dicha iniciación es factible, y continuando durante el período postoperatorio ⁽²³⁾.

La ESPEN recomienda su utilización en estos pacientes, pero sobre todo a los intervenidos de cáncer cervical, colorrectal, abdominal y de tracto gastrointestinal superior, sin importar su estado nutricional. Estas fórmulas mejoran el balance energético, modulan la respuesta ante el estrés quirúrgico y disminuyen las complicaciones infecciosas. Sobre todo se ha visto una gran mejora en pacientes operados de neoplasias del tracto gastrointestinal alto, en los que disminuyen las complicaciones infecciosas, la estancia hospitalaria, los días de ventilación mecánica y en la unidad de cuidados intensivos (UCI), pero sin variación de la mortalidad. Estos beneficios se han visto mejorados en la aplicación de estas fórmulas durante el preoperatorio y postoperatorio inmediato, aunque es en este último donde hay desacuerdo entre los estudios ⁽²⁹⁻³⁴⁾. Aunque siendo numerosos los estudios que observan beneficios del uso de inmunonutrientes, también los hay que no encuentran diferencias significativas ⁽³⁵⁾.

Otros pacientes a los que se aplica la inmunonutrición

Hay estudios en los que aplican la inmunonutrición en otros tipos de pacientes, pero en estos casos el volumen de pacientes en los estudios es más reducido y no se consiguen resultados tan uniformes, ni conclusiones claras.

Así, por ejemplo, se ha observado que en los niños normales y los de bajo peso, cuando se les administra una alimentación adecuada, se consigue mejorar el estado del timo, el cual aumenta en tamaño, y mejora el estado inmune. Además la suplementación con zinc (5-20mg/día) puede reducir la incidencia de infecciones respiratorias y diarreas ⁽¹⁴⁾.

En el caso de los pacientes críticos, se observa que aplicando diferentes inmunonutrientes (principalmente glutamina) hay una reducción de las infecciones, aunque estos resultados no demuestran del todo que su uso sea útil y beneficioso para estos pacientes, siendo necesario más estudios para aclarar si su uso produce beneficios ^(13, 17, 18).

Los estudios realizados en pacientes quemados revelan que la nutrición parenteral reduce la incidencia de infecciones de las quemaduras, siendo recomendable comenzar la alimentación dentro de las primeras 24-48 horas, viéndose una menor tasa de infección y menor estancia en la UCI. Por otro lado, el uso en estos pacientes, de antioxidantes, como la vitamina C y E, puede ser beneficioso, viéndose una reducción de la estancia en UCI y de la mortalidad, pero sin saber la cantidad óptima para conseguir el mayor beneficio. También, se cree que la arginina, la glutamina y los ácidos grasos, pueden ser beneficios, aunque no existen estudios concluyentes sobre las ventajas de su uso. Por último, los elementos traza (Hierro, zinc, selenio y manganeso) son necesarios para el correcto funcionamiento de las enzimas que llevan a cabo la detoxificación del organismo y su administración reduce la estancia hospitalaria y las infecciones respiratorias ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Para finalizar, se puede decir que está claro que el estudio de la inmunonutrición es muy importante, teniendo un gran potencial para producir mejoras en pacientes con diferentes estados y enfermedades, aunque aún queda mucho por estudiar en este campo para conseguir resultados concluyentes. Sólo en los pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente es donde se han obtenido mejores resultados, lo que ha permitido elaborar algunas recomendaciones sobre su aplicación. Por otro lado, existe un problema en los estudios sobre inmunonutrición, y es que no se utilizan una buena metodología a la hora de evaluar los efectos de los inmunonutrientes en los distintos pacientes, estos trabajos evalúan simplemente la estancia hospitalaria, la incidencia de infecciones y complicaciones, cuando la mejor evaluación sería analizar los biomarcadores responsables de los beneficios producidos por estos inmunonutrientes, para así obtener resultados más específicos ⁽²⁰⁾.

5. CONCLUSIONES

La inmunutrición es un campo de estudio muy nuevo y del cual no se tienen muchos datos, pero se está viendo que puede tener aplicaciones muy importantes para mejorar el estado de salud y acelerar la recuperación de los pacientes.

Entre los estudios existe una controversia que impide crear unas recomendaciones, debida a las limitaciones del estudio para establecer un patrón a utilizar, ya que, existen diferencias en:

- Las patologías de los pacientes y su estado nutricional.
- Las fórmulas utilizadas no son en todos los casos las mismas, variando tanto las dietas estándar utilizadas en el grupo de control, como las dietas suplementadas con inmunonutrientes, en las que la cantidad de estos varía dependiendo de la fórmula utilizada.
- El tiempo de administración de estas dietas tampoco es el mismo.

Todo esto impide la creación de unas recomendaciones claras de la cantidad, tiempo y tipo de patología en la que puede ser beneficiosa cada formula.

En el caso de los pacientes quirúrgicos, se puede decir que produce efectos beneficiosos, observándose una reducción de la estancia hospitalaria y una disminución de la incidencia de infecciones.

Sin embargo, aún son necesarios estudios multifactoriales para conseguir una funcionalidad adecuada del sistema inmune en situaciones de enfermedad que incluya tanto a los profesionales de la salud, académicos e investigadores.

Para finalizar, es importante tener en cuenta que se hace imprescindible una buena formación de los profesionales de enfermería como punto de partida de estrategias de prevención y promoción de la salud, para lograr los beneficios deseados en los pacientes.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Crabtree Ú. Inmunonutrición: segunda parte. Gastrohnut [Internet]. 2010 Enero [Citado 2016 Enero 18]; 12(3): p. 120-125. Disponible en: <http://revgastrohnut.univalle.edu.co/a10v12n3/a10v12n3art5.pdf>
2. Sanz A, Celaya S, Gracia P, Gracia ML, Albero R. Inmunonutrición. Endocrinol Nutr [Internet]. 2004 Enero [Citado 2016 Enero 18]; 51(4): p. 202-17. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-resumen-inmunonutricion-13060920>
3. Iáñez Pareja E. Universidad de Granada. [Internet]; 1999 [Citado 2016 Enero 15]. Disponible en: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_01.htm.
4. Zapatera B, Andreu P, Gómez-Martínez S, Marcos A. Immunonutrition: methodology and applications. Nutr Hosp [Internet]. 2015 [Citado 2016 Febrero 18]; 31(3): p. 145-154. Disponible en: <http://digital.csic.es/bitstream/10261/114932/1/l8762.pdf>
5. Kindt T, Goldsby R, Osborne B. Inmunología de Kuby. Sexta ed.: McGraw-Hill Interamericana; 2007.
6. Chaudhry S. Infectious diseases. Introduction to Immunology. McMaster Pathophysiology Review [Internet]. 2013 Febrero [Citado 2016 Febrero 18]. Disponible en: <http://www.pathophys.org/immunology/>
7. Pérez de Heredia F, Gómez-Martínez S, Marcos A. Proceedings of the Nutrition Society: Chronic and degenerative diseases Obesity, inflammation and the immune system. Cambridge Journals [Internet]. 2012 Mayo [Citado 2016 Enero 10]; 71(2): p. 332-338. Disponible en: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=8544337&fileId=S0029665112000092>
8. Culebras-Fernández JM, de Paz-Arias R, Jorquera-Plaza F, García de Lorenzo A. Nutrición en el paciente quirúrgico: inmunonutrición. Nutr. Hosp [Internet]. 2001 Febrero [Citado 2016 Febrero 18]; 16(3): p. 67-77. Disponible en: <http://simbioticdrink.com/PRENSA/Nutricion%20Hospitalaria%20Inmunonutricion.pdf>

9. Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac. J. Clin. Nutr*[Internet]. 2007 [Citado 2016 Febrero 18]; 16(1): p. 253-257. Disponible en: <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/16%20Suppl%201//253.pdf>
10. Díaz Prieto E, Gómez-Martínez S, Nova Rebato E, Romeo Marín J, Marcos Sánchez A. Inmunonutrición: una potente herramienta para evaluar situaciones nutricionales y beneficios de nutrientes, compuestos bioactivos y alimentos. En: Kelloggs España, *Manual Práctico de Nutrición y Salud*. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. p. 119-130. Digital.CSIC [Internet]. 2012 Mayo [Citado 2016 Enero 20]. p. 119-130. Disponible en: http://www.kelloggs.es/content/dam/newton/media/manual_de_nutricion_new/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_08.pdf
11. Uscátegui CH. Inmunonutrición: Enfoque en el paciente quirúrgico. *Rev. Chil. Cir.* [Internet]. 2010 Febrero [Citado 2016 Febrero 18]; 62(1): p. 87-92. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v62n1/art17.pdf>
12. Song G-M, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of enteral immunonutrition in patients undergoing surgery for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* [Internet]. 2015 Agosto [Citado 2016 Febrero 18]; 94(31). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26252314>
13. Mandell SP, Gibran NS. Early Enteral Nutrition for Burn Injury. *Adv. Wound Care* [Internet]. 2014 Diciembre [Citado 2016 Febrero 18]; 3(1): p. 64-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900018/pdf/wound.2012.0382.pdf>
14. Nova E, Montero S, Gómez S, Marcos A. La estrecha relación entre la nutrición y el sistema inmunitario: Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. *Glosa* [Internet]; 2004 [Citado 2016 Febrero 18]:9-21. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n6/28_original_15.pdf
15. Marik PE, Flemmer M. Immunonutrition in the surgical patient. *Minerva Anesthesiol* 2012;78:336-42.

16. Escortell Sánchez R, Reig García-Galbis M. Nutrición enteral en el estado nutricional del cáncer. Revisión sistemática. Nutr Hosp [Internet]. 2015 [Citado 2016 Febrero 18]; 32:1408-1416. Disponible en: http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/view/9227/pdf_8382
17. Fadda V, Maratea D, Trippoli S, Messori A. Temporal trend of short-term mortality in severely ill patients receiving parenteral glutamine supplementation. Clin. Nutr [Internet]. 2013 Junio [Citado 2016 Febrero 18]; 32:492-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23452616>
18. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med [Internet]. 2013 Abril [Citado 2016 Febrero 18];368:1489-97. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1212722#t=article>
19. Andrews PJD, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG, et al. Randomized trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. BMJ [Internet]. 2011 Marzo [Citado 2016 Febrero 18]; 342:1542-50. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/342/bmj.d1542>
20. Manzanares Campillo, MC. Estrategias para optimizar los resultados de la cirugía electiva del cáncer colorrectal: inmunonutrición oral preoperatoria [Dissetation]. Facultad de Medicina, departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Cantabria. 2014.
21. Adrian A, Maung MD, Kimberly A, Davis MD. Perioperative nutritional support immunonutrition probiotics, and anabolic steroids. Surg. Clin. North Am [Internet]. 2012 Abril [Citado 2016 Febrero 18]; 92(2):273-83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22414413>
22. De Luis DA, Aller R, Izaola O. Nutrición artificial perioperatoria. An. Med. Interna [Internet]. 2008 [Citado 2016 Febrero 18] 25(6):297-300. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v25n5/original12.pdf>
23. Uscategui Cristancho H. Inmunonutrición: Enfoque en el paciente quirúrgico. Rev. Chilena de Cirugía. [Internet]. 2010 Febrero [citado 2016 Febrero 18]; 62(1): 87-92.

Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262010000100017.

24. Morán López JM, Piedra León M, García Unzueta MT, Ortiz Espejo M, Hernández González M, Morán López R, et al. Soporte nutricional perioperatorio. Cir. Esp. [Internet]. 2014 Abril [Citado 2016 Febrero 18] 92(6):379-386. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-soporte-nutricional-perioperatorio-90330865>

25. Turnock A, Calder PC, West AL, Izzard M, Morton RP, Plank LD. Perioperative immunonutrition in well-nourished patients undergoing surgery for head and neck cancer: evaluation of inflammatory and immunologic outcomes. Nutrients [Internet]. 2013 [Citado 2016 Febrero 18]; 5(4):1186–1199. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/4/1186>

26. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Lungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Surgery, including organ transplantation. Clin Nutr [Internet]. 2006 Abril [Citado 2016 Febrero 18]; 25(2):224–44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16698152>

27. Vidal-Casariago A, Calleja-Fernández A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Ballesteros-Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin. Nutr. [Internet]. 2014 Diciembre [Citado 2016 Febrero 18]; 33(6):p. 951-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24844870>

28. Gustafsson Ulf O, Ljungqvist O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care [Internet]. 2011 Septiembre [Citado 2016 Febrero 18]; 14(5):504–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21760503>

29. Cerantola Y, Hubner M, Grass F. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. Br J Surg [Internet]. 2010 Enero [Citado 2016 Febrero 18]; 98(1):37–48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20931620>

30. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: A systematic review and analysis of the literature. JPEN [Internet]. 2010 Agosto [Citado 2016 Febrero 18];34(4):p.378–86. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20631383>
31. Moya P, Miranda E, Soriano-Irigaray L, Arroyo A, Aguilar MD, Bellón M, et al. Perioperative immunonutrition in normo-nourished patients undergoing laparoscopic colorectal resection. Surg Endosc [Internet]. 2016 Marzo 2 [Citado 2016 Febrero 18] p.1-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26936601>
32. Rowan NR, Johnson JT, Fratangelo CE, Smith BK, Kemerer PA, Ferris RL. Utility of a perioperative nutritional intervention on postoperative outcomes in high-risk head & neck cancer patients. Oral Oncol. [Internet]. 2016 Marzo [Citado 2016 Febrero 18]; p.54:42-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26803343>
33. Kubota K, Kuroda J, Yoshida M, Okada A, Deguchi T, Kitajima M. Preoperative oral supplementation support in patients with esophageal cancer. J. Nutr. Health Aging [Internet]. 2014 Abril [Citado 2016 Febrero 18]; 18(4):p.437-40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24676327>
34. Casas-Rodera P, Gómez-Candela C, Benítez S, Mateo R, Armero M, Castillo R, et al. Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a prospective, randomized clinical trial. Nutr. Hosp [Internet]. 2008 [Citado 2016 Febrero 18]; 23(2):p.105-110. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v23n2/original6.pdf>
35. Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, Miyashiro I, Imamura H, Kimura Y, et al. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. Br. J. Surg [Internet]. 2012 Mayo [Citado 2016 Febrero 18]; 99(5):p.621-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367794>