

Nutrición artificial perioperatoria

D. A. DE LUIS, R. ALLER¹, O. IZAOLA

Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Unidad de Apoyo a la Investigación. ¹Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Clínico Universitario Río Hortega. Valladolid

RESUMEN

La desnutrición aumenta la morbimortalidad postoperatoria, la duración y el coste del ingreso. Las posibilidades de intervención nutricional en los pacientes quirúrgicos son múltiples. La nutrición enteral precoz se muestra superior con respecto a la nutrición parenteral total en enfermos sometidos a cirugía digestiva. El soporte nutricional perioperatorio debe administrarse a enfermos con desnutrición grave o moderada que vayan a ser sometidos a cirugía digestiva durante 7-14 días antes de la operación si ésta puede posponerse. Por otra parte, la NPT no debe usarse de manera rutinaria en el postoperatorio inmediato de enfermos sometidos a cirugía digestiva mayor. La inmunonutrición se ha demostrado muy eficaz en este tipo de pacientes. La evidencia actual demuestra que estas fórmulas son beneficiosas porque disminuyen la incidencia de infecciones, la duración del ingreso y el tiempo de ventilación mecánica en aquellos enfermos que precisen ingreso en UCI. Por otra parte existen nuevas áreas de interés en la aproximación del soporte nutricional en el paciente quirúrgico como son los aportes de hidratos de carbono preoperatorios y la utilización de probióticos en las fórmulas enterales.

PALABRAS CLAVES: Inmunonutrición. Nutrición. Preoperatorio. Postoperatorio.

PERIOPERATORY ARTIFICIAL NUTRITION

ABSTRACT

Malnutrition increases post surgical morbimortality, hospital stay and economical costs. Possibilities of nutritional intervention in surgical patients are important. Early enteral nutrition is better than total parenteral nutrition in patients under surgery. Perioperative nutritional support must be administered to patients with severe or middle undernutrition and will be under surgery, during 7-14 days before surgical intervention, if this intervention could be delayed. Total parenteral nutrition will be not used regularly in patients under major digestive surgical procedures. Immunonutrition has been demonstrated useful in surgical patients. Evidence demonstrates that immunonutritional formulas decrease incidence of infections, hospital stay and time of ventilation in patients in UCI wards. New research areas have been explored in this topic area, carbohydrate utility in presurgical patients and probiotic in enteral formulas.

KEY WORDS: Immunonutrition. Nutrition. Preoperative. Postoperative.

de Luis DA, Aller R, Izaola O. Nutrición artificial perioperatoria. An Med Interna (Madrid) 2008; 25: 297-300.

INTRODUCCIÓN

Los enfermos que precisan cirugía, sobre todo del aparato digestivo, presentan un aumento del riesgo de desnutrición. Este grupo de enfermos a menudo se presenta con desnutrición grave antes de la cirugía (especialmente los enfermos oncológicos). La situación nutricional puede empeorar aún más en el postoperatorio por el desarrollo de íleo paralítico que compromete la tolerancia enteral. Existen una serie de factores que empeoran aún más la situación nutricional de los pacientes; la agresión quirúrgica y el consiguiente incremento del gasto energético, así como los periodos de ayuno perioperatorios y las pruebas diagnósticas a las que son sometidos (1). Las consecuencias de la desnutrición preoperatoria sobre el postoperatorio son importantes, detectando una clara relación entre la pérdida de peso y la mortalidad.

La desnutrición se asocia con cambios en la composición corporal, agotamiento tisular progresivo y peor funcionamien-

to de órganos y sistemas como el cardio-pulmonar, el renal y el digestivo. Todo ello produce una disminución de la inmunidad haciendo que estos enfermos desarrollen complicaciones infecciosas de la herida o sepsis de origen intra-abdominal. La menor potencia muscular hace que necesiten con frecuencia una reintubación postquirúrgica, que tengan un riesgo superior de complicaciones cardio-respiratorias en el postoperatorio inmediato, así como un enlentecimiento de la recuperación de la movilidad, prolongando la rehabilitación del enfermo. Presentan también alteraciones en la respuesta inflamatoria y retraso o fallo en el proceso de cicatrización con el consiguiente riesgo de dehiscencia anastomótica y complicaciones infecciosas posteriores.

Incluso el enfermo bien nutrido puede sufrir las consecuencias desfavorables derivadas de un soporte nutricional inadecuado. La ausencia de nutrición superior a 10 días, en la recuperación postoperatoria, se relaciona con una tasa superior de complicaciones y mortalidad mayores que aquellos

que sí tienen tratamiento nutricional. La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) recomienda que el soporte nutricional debería ser iniciado en enfermos incapaces de tolerar adecuadamente por vía oral en 7-14 días (2). El área quirúrgica donde más se ha investigado el efecto del soporte nutricional sobre diferentes variables es la cirugía de tubo digestivo, por ello nos centraremos en este tipo de cirugía durante la revisión.

SOPORTE NUTRICIONAL EN LA CIRUGÍA DIGESTIVA

Como primera aproximación general podemos decir que, siempre que sea posible y seguro el acceso al tubo digestivo, la nutrición enteral (NE) es la opción ideal frente a la nutrición parenteral (NP). El acceso enteral tiene una buena relación costo-beneficio y es bien tolerado por los enfermos que van a someterse a cirugía abdominal así como en el postoperatorio (3-4). La NE precoz ha demostrado ser más fisiológica al evitar las alteraciones morfológicas y funcionales del intestino relacionadas con la agresión quirúrgica, también modula la respuesta inmune e inflamatoria, es más económica que la NP, permitir una recuperación más rápida de las funciones intestinales, mejora el balance nitrogenado y reduce las complicaciones infecciosas (5).

A pesar de estas ventajas, todavía existen escuelas quirúrgicas que prefieren un acceso nutricional parenteral por ideas erróneas de posibles efectos adversos de la infusión nutricional enteral precoz como distensión abdominal, vómitos, diarrea, aumento de las fugas anastomóticas o complicaciones relacionadas con la vía de acceso. Por esto, en ocasiones, los enfermos que necesitan un tratamiento nutricional lo recibían vía parenteral a pesar de disponer de un intestino funcionante (6-7).

A continuación revisaremos la nutrición parenteral y enteral y posteriormente dedicaremos un apartado a la inmunonutrición en este tipo de pacientes.

NUTRICIÓN PARENTERAL EN LA CIRUGÍA DIGESTIVA

Existen diversos trabajos con un alto nivel de evidencia que evalúan la eficacia de la NPT perioperatoria frente a los cuidados habituales postoperatorios en enfermos quirúrgicos con desnutrición moderada secundaria a neoplasias digestivas. De los ensayos clínicos aleatorizados y controlados (8), revisiones sistemáticas y meta-análisis (9,10) que analizan, este problema podemos obtener las siguientes consideraciones; la NP preoperatoria durante 7-10 días disminuye un 10% las complicaciones postoperatorias, siendo los beneficios son más evidentes en los desnutridos más graves. La NP precoz postoperatoria aumenta un 10% el riesgo, sobre todo las complicaciones infecciosas en desnutridos leves, sin existir diferencias en la mortalidad.

En un meta-análisis en pacientes sometidos a cirugía digestiva (11) no se pudo demostrar una reducción de la mortalidad, aunque sí una reducción no significativa de las complicaciones postoperatorias al comparar el uso de NPT frente al soporte utilizado habitualmente (dieta oral y sueroterapia intravenosa).

Otro trabajo que merece la pena mencionar es una revisión sistemática (12) con más de 2000 participantes aleatorizados a NP pre o postoperatoria frente a dieta ad *limitum*, presentando como conclusión principal que el tratamiento nutricional preoperatorio no ofrece ningún beneficio.

Las Guías para el uso de la nutrición artificial en el enfermo quirúrgico ASPEN recomiendan (2); el soporte nutricional perioperatorio debe administrarse a enfermos con desnutrición grave o moderada que vayan a ser sometidos a cirugía digestiva durante 7-14 días antes de la operación si ésta puede posponerse. Por otra parte, la NPT no debe usarse de manera rutinaria en el postoperatorio inmediato de enfermos sometidos a cirugía digestiva mayor. El tratamiento nutricional postoperatorio debe utilizarse en enfermos en los que se prevea una incapacidad para alcanzar sus requerimientos nutricionales orales durante un período de 7-10 días.

NUTRICIÓN ENTERAL EN LA CIRUGÍA DIGESTIVA

En estos momentos no existen dudas de la superioridad en pacientes con cirugía digestiva por cáncer de la NE precoz (primeras 24 horas tras la cirugía) frente de a la rutina tradicional postoperatoria de dieta absoluta, fluidoterapia intravenosa con una lenta progresión a la tolerancia oral (13-15). La utilización de la NE precoz ha demostrado; reducir significativamente el riesgo de dehiscencia de la anastomosis, disminuir significativamente el riesgo de cualquier tipo de infección y, de manera no significativa, la infección de la herida quirúrgica, neumonía y el absceso intraabdominal, disminuir la estancia hospitalaria en 0,84 días, así como los costes totales del ingreso hospitalario.

Incluso en los pacientes sometidos a cirugía urgente presenta ventajas la NE. De este modo pacientes intervenidos de una perforación intestinal, la utilización de NE 48 horas después del acto quirúrgico produjo menos riesgo de complicaciones mayores (fuga anastomótica, dehiscencia de sutura, infección de la herida, sepsis, neumonía) y mortalidad (16). El tiempo en el que estas complicaciones mayores se controlaron fue significativamente menor en el grupo que recibió enteral precozmente. Además, el grupo de estudio mantuvo unas condiciones generales mejores, alcanzó un balance nitrogenado positivo con más frecuencia y perdió menos peso que los enfermos tratados convencionalmente.

Hemos revisado como la NP y la NE frente a los cuidados nutricionales postoperatorios son claramente superiores. No obstante, podemos preguntarnos si la NE ha demostrado su beneficio sobre la NP. Los estudios que han evaluado esta cuestión, muestran como la NE presenta menos complicaciones infecciosas y no infecciosas (17), una estancia postquirúrgica hospitalaria y en Unidad de Cuidados Intensivos menor, con una relación coste-eficiencia mayor, ya que la NE precoz es hasta cuatro veces más económica que la NPT. No obstante, los pacientes tratados con NE presentan una sensación subjetiva de incomodidad en el postoperatorio inmediato superior a los aleatorizados a NPT (18). También desarrollan con mayor frecuencia efectos adversos digestivos (diarrea), que habitualmente son leves (18).

A pesar de las ventajas que hemos revisado de la NE, es necesario recordar que este soporte enteral presenta también efectos adversos. Los efectos adversos digestivos y mecánicos relacionados con la sonda ocurren en el 30% y en el 6% de los casos, respectivamente (6,19-20). Uno de los mayores problemas que podemos encontrar es la neumonía aspirativa, la cual es muy frecuente en los enfermos sometidos a cirugía esofágica ya que la motilidad del estómago denervado está muy disminuida. A pesar de la alta frecuencia de efectos adversos digestivos, estos se pueden resolver mediante la

reducción o la interrupción temporal de la infusión nutricional o bien mediante la administración de fármacos adecuados, es decir presentan un grado de gravedad leve.

INMUNONUTRICIÓN Y CIRUGÍA

Esta demostrado que la situación nutricional de un paciente incide sobre su situación inmunológica. Pero cabría preguntarnos si la dieta de un paciente puede incidir sobre su situación inmunológica y por tanto sobre la morbimortalidad. De este modo se ha acuñado un nuevo término "Inmunonutrición". En este amplio campo se evalúa la utilidad de determinados inmunonutrientes en la evolución clínica de los pacientes. Dentro de estos inmunonutrientes, los 3 más importantes son los ácidos grasos omega 3, la glutamina y la arginina. Los estudios con inmunonutrición se han realizado en diversos grupos de pacientes, siendo el grupo de estudios de cirugía los que presentan mayor volumen de pacientes, presentando como principal problema metodológico la heterogeneidad de la causa que motivo la cirugía así como el grado de desnutrición. Para una mejor comprensión fisiológica del tema podemos clasificar a los trabajos en soporte enteral preoperatorio y soporte postoperatorio.

En todos los trabajos de soporte pre y posoperatorio, se compara Impact® frente a una dieta estándar, con pauta pre. y postoperatoria. Uno de los grupos más activos ha sido el de Senkal y cols. (21). Este grupo diseñó un trabajo administrando nutrición enteral 5 días antes y 5 días después de la intervención quirúrgica, con un mínimo de un litro al día de fórmula. Se detectó menor incidencia de complicaciones infecciosas y de herida, incluso detectándose en pacientes bien nutridos. Otro trabajo con una pauta preoperatorio más prolongada (7 días) (22) demostró una menor incidencia de infecciones en el grupo de los bien nutridos y también en los malnutridos.

Con respecto a los trabajos realizados solo en soporte postoperatorio, el primer trabajo realizado en este grupo de pacientes fue realizado por Daly y cols. (23). Se demuestra una menor incidencia de infecciones y de estancia hospitalaria, aunque no existen variaciones en la mortalidad. Posteriormente el mismo grupo (24), diseña un estudio con fórmulas isonitrogenadas, detectando una menor tasa de infecciones y complicaciones de la herida en el grupo con inmunonutrición.

Otro diseño ha sido realizado con tres ramas de intervención: Impact®, nutrición enteral estándar o nutrición parenteral (25). Este trabajo ha sido realizado en pacientes intervenidos de neoplasia de estómago o páncreas, detectándose menos infecciones si compara Impact frente a nutrición parenteral, pero no encuentra diferencias significativas entre las dos fórmulas enterales. El mismo protocolo repetido por el grupo de Schilling (26), en pacientes operados de neoplasia de colon, encontró menos complicaciones infecciosas, sin alcanzar la significación estadística.

Senkal (27) comparó Impact® con una dieta estándar isocalórica e isonitrogenada. No encuentra diferencias significativas en la incidencia de complicaciones totales, sí que existen diferencias significativas en de las complicaciones infecciosas y de la herida, con una disminución de la estancia hospitalaria en 3 días. Nuestro grupo (28,29) ha demostrado en pacientes con tumores de cabeza y cuello, comparando Pentaset Intensive® (fórmula enriquecida en arginina) vs. Pentaset Hiperproteico®, una disminución de las fistulas de la herida quirúrgica.

En resumen, la nutrición enteral inmunomoduladora, en los pacientes quirúrgicos por neoplasia produce una menor tasa de infecciones tardías, aunque no parece tener efectos sobre la mortalidad. Se debería recomendar la inmunonutrición enteral, en el pre. y postoperatorio, en los que ya presentan malnutrición preoperatoria.

A pesar de que probablemente uno de los aspectos más novedosos del soporte nutricional es la inmunonutrición, es necesario revisar otros aspectos como son los aportes hidrocarbonatos y de probióticos en el periodo preoperatorio.

HIDRATOS DE CARBONO Y PROBIÓTICOS EN EL PERIODO PREOPERATORIO

La resistencia a la insulina postoperatoria se relaciona directamente con la magnitud del procedimiento quirúrgico y puede prolongarse hasta dos semanas después de la cirugía abdominal. En diversos trabajos se ha demostrado que el aporte oral de una bebida isoosmolar de hidratos de carbono en el preoperatorio de cirugía colorrectal puede atenuar la respuesta metabólica postoperatoria precoz, mejorando el control glucémico, la resistencia a la insulina, disminuyendo el tiempo hasta la recuperación y mejorando la sensación subjetiva de bienestar preoperatorio (31).

En enfermos sometidos a cirugía mayor y suplementados con hidratos de carbono (31), la pérdida de masa muscular fue significativamente inferior en el grupo control, sin diferencias en cuanto a la insulinemia y la glucemia postoperatorias, complicaciones o estancia hospitalaria. Se ha postulado que el aumento de IGF-1 generado tras la sobrecarga preoperatoria de hidratos de carbono se relacionaría con la mejoría de la masa muscular en el grupo de intervención, por sus efectos sobre la captación de glucosa, vía aumento de la síntesis de glucógeno y el consiguiente menor catabolismo.

Otro área emergente de investigación es la administración de bacterias en forma de suplementos probióticos en el preoperatorio, persiguiendo un efecto beneficioso en el postoperatorio. Un ensayo clínico (32) analiza la eficacia del aporte postoperatorio de nutrición enteral precoz con fibra y probióticos frente a NP en enfermos sometidos a cirugía mayor abdominal. En este trabajo se establecen tres grupos, el primero está compuesto por los aleatorizados a fluidoterapia IV y NP. El segundo grupo recibe NE con fibra (50% soluble; 50% insoluble) y *Lactobacillus plantarum* vivos (concentración 10⁹) durante los primeros cuatro días del aporte enteral. El tercer grupo sigue el mismo tratamiento que el grupo dos, aunque los probióticos están atenuados por el calor. Estos autores encuentran que las tasas de infecciones postoperatorias, especialmente la neumonía, es significativamente más baja en los grupos aleatorizados a *Lactobacillus plantarum* vivos o atenuados. Sin embargo otro trabajo aleatorizado que utiliza una bebida con una cantidad relativamente baja de probióticos (*Lactobacillus plantarum*) durante una semana antes de cirugía mayor abdominal programada, no obtuvo diferencias postoperatorias en cuanto a la translocación bacteriana, la colonización gástrica con enterobacterias o las complicaciones infecciosas (33).

Los diferentes resultados obtenidos abren un área de trabajo interesante, evaluando diferentes cepas de probióticos, cantidades administradas y tecnología industrial utilizada para su manipulación.

CONCLUSIONES

La desnutrición aumenta la morbimortalidad postoperatoria, la duración y el coste del ingreso. La nutrición enteral precoz se muestra superior con respecto a la nutrición parenteral total en enfermos sometidos a cirugía digestiva. La inmunonutrición se ha demostrado muy eficaz en este tipo de pacientes. La evidencia actual demuestra que estas

fórmulas son beneficiosas porque disminuyen la incidencia de infecciones, la duración del ingreso y el tiempo de ventilación mecánica en aquellos enfermos que precisen ingreso en UCI. Por otra parte existen nuevas áreas de interés en la aproximación del soporte nutricional en el paciente quirúrgico como son los aportes de hidratos de carbono preoperatorios y la utilización de probióticos en las fórmulas enterales.

Bibliografía

- Rham D. A Guide to Perioperative Nutrition. *Aesthetic Surg J* 2004; 24: 385-90.
- ASPEN. Board of Directors and the Clinical Guidelines Taskforce. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (Supl.): 95SA-96SA.
- Saluja SS, Kaur N, Shrivastava UK. Enteral Nutrition in Surgical Patients. *Surg Today* 2002; 32: 672-8.
- Orduna Espinosa RM, Giménez Martínez R, Luján Selles JM, Laguna Salguero JI, Pérez de la Cruz AJ. Enteral nutrition in maxillofacial surgery patients (1989-1995). *Nutr Hosp* 1996; 11: 136-40.
- Aiko S, Yoshizumi Y, Sugiura Y, Matsuyama T, Naito Y, Matsuzaki J, et al. Beneficial Effects of Immediate Enteral Nutrition After Esophageal Cancer Surgery. *Surg Today* 2001; 31: 971-8.
- Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Dicarlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002; 21: 59-65.
- Schoenenberger Arnaiz JA, Rodríguez Pozo A, Sales Rufi S, García F, Cano Marrón SM. Detection of opportunities for improvement of the quality of parenteral nutrition in patients subjected to gastrointestinal surgery]. *Nutr Hosp* 1999; 14: 121-7.
- Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN* 2000; 24: 7-14.
- Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 683-706.
- American Gastroenterological Association Clinical Practice and Practice Economics Committee. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 970-1001.
- Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Yao Su X, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001; 44: 102-11.
- Koretz RL, Lipman TO, Klein S, American Gastroenterological Association. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 970-1001.
- Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001; 323: 773-7.
- Lalueza MP, Colomina MJ, Garau M, Godet C, Bago J, Pellise F, et al. Total parenteral nutrition in major surgery of the spine]. *Nutr Hosp* 2000; 15: 181-5.
- Rodríguez JM, Arias-Díaz J, Figueredo MA, Torres-Melero J, García-Carreras C, Escobar C, et al. Lymphocyte subpopulations and surgery. The role of postoperative parenteral nutrition. *Nutr Hosp* 1994; 9: 324-30.
- Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: A prospective randomised study. *J Postgrad Med* 2004; 50: 102-6.
- Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 213-20.
- Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358: 1487-92.
- Hyat Inurrieta L, Pérez Contin MJ, Mayol Martínez J, Díaz González J, Blas Layna JL, Álvarez Fernández-Represa J. Enteral nutrition in seriously ill patients with digestive tract surgery. *Nutr Hosp* 1995; 10: 177-80.
- Fernández de Bustos A, Creus Costas G, Pujol Gebelli J, Virgili Casas N, Pita Merce AM. Per os early nutrition for colorectal pathology susceptible of laparoscopy-assisted surgery. *Nutr Hosp* 2006; 2: 173-8.
- Senkal M, Zumbobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: A prospective, randomized study. *Arch Surg* 1999; 134: 1309-16.
- Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery. *Arch Surg* 1999; 134: 428-33.
- Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA and omega 3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic and clinical outcome. *Surgery* 1992; 112: 56-67.
- Daly JM, Weintraub FN, Shov J, Rosato EF, Lucía M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995; 221: 327-38.
- Braga M, Vignoli A, Gianotti L, Cestari A, Profili M, Carlo VD. Immune and nutritional effects of early enteral nutrition after major abdominal operations. *Eur J Surg* 1996; 162: 105-12.
- Schilling J, Vranjes N, Fierz W, Joller H, Gyurech D, Ludwig E, et al. Clinical outcome and immunology of postoperative arginine, omega-3 fatty acids, and nucleotide- enriched enteral feeding: A randomized, prospective comparison with standard enteral and low calorie/low fat IV solutions. *Nutrition* 1996; 12: 423-9.
- Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: Clinical outcome and cost comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1489-96.
- De Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC. Postsurgery enteral nutrition in head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (11): 1126-9.
- De Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1505-8.
- Abdel-lah Fernández O, Abdel-lah Mohamed A, Sánchez Fernández J, Gomez Alonso A.
- Yuill KA, Richardson RA, Davidson HIM, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 2005; 24: 32-7.
- Rayes N, Hansen S, Seehofer D, Muller AR, Serke S, Bengmark S et al. Early enteral supply of fiber and Lactobacilli versus conventional nutrition: a controlled trial in patients with major abdominal surgery. *Nutrition* 2002; 18:609-615.
- McNaught CE, Woodcock NP, MacFie J, Mitchell CJ. A prospective randomised study of the probiotic *Lactobacillus plantarum* 299V on indices of gut barrier function in elective surgical patients. *Gut* 2002; 51: 827-31.