



# Inmunonutrición en el paciente oncológico quirúrgico: actualización y estado del arte

*Immunonutrition in surgical cancer patients: update and state of the art*  
*Imunonutrição no paciente oncológico cirúrgico: atualização e estado da arte*

Carlos A. Reyes-Torres<sup>1,2\*</sup>, Ana Daniela Delgado-Salgado<sup>3,4</sup>, Sergio Diaz-Paredes<sup>3</sup>, Eva Lucía Willars-Inman<sup>5</sup>.

Recibido: 11 de julio de 2022. Aceptado para publicación: 17 de septiembre de 2022.  
Publicado en línea: 18 de septiembre de 2022.  
<https://doi.org/10.35454/rncm.v5n4.430>

## Resumen

La desnutrición en el paciente con cáncer que es sometido a un procedimiento quirúrgico es uno de los problemas nutricionales mayormente asociado con desenlaces clínicos adversos, como aumento en el riesgo de las infecciones, mayor riesgo de formación de fistulas e incremento en los días de estancia hospitalaria y en el riesgo de mortalidad. La inmunonutrición (IMN) se refiere al uso de diversos nutrimentos en dosis mucho más altas de los requerimientos diarios, con la finalidad de lograr una modulación en la respuesta del sistema inmune del huésped en el proceso inflamatorio y una mejoría en el estado de nutrición en pacientes quirúrgicos. Es importante conocer el estado actual del uso de la IMN en el paciente con cáncer sometido a una cirugía, con la finalidad de aplicar correctamente la terapia nutricional y disminuir los desenlaces clínicos adversos, así como aumentar la supervivencia. El objetivo de esta revisión es conocer el estado actual del arte de la IMN en el paciente oncológico quirúrgico para llegar, de forma puntual, a recomendaciones en la práctica clínica basadas en la mejor evidencia científica disponible en la actualidad.

**Palabras clave:** cáncer, desnutrición, cirugía, inmunonutrición.

## Summary

Malnutrition in cancer patients undergoing a surgical procedure is one of the main nutritional factors associated with adverse clinical outcomes such as increased risk of infections, increased risk of fistula formation, increased length of stay, as well as an increased mortality risk. Immunonutrition (IMN) is defined as the use of nutrients at doses much higher than daily requirements in order to modulate the response of the host immune system, the inflammatory process, and improve the nutritional status of surgical patients. It is important to describe the current status of the use of IMN in cancer patients undergoing surgery in order to apply nutritional therapy appropriately to reduce adverse clinical outcomes and improve prognosis. The aim of this review is to learn about the current state of the art of IMN in surgical oncology patients and offer recommendations for clinical practice based on the best scientific evidence currently available.

**Keywords:** Cancer; Malnutrition; Surgery; Immunonutrition.

## Resumo

A desnutrição nos pacientes com câncer submetidos a procedimentos cirúrgicos é um dos problemas nutricionais mais associado a desfechos clínicos adversos, como aumento do risco de infecções, aumento do risco de formação de fístulas, aumento dos dias de internação hospitalar, bem como aumento do risco de mortalidade. A imunonutrição (IMN) refere-se à utilização de diversos nutrientes em doses muito superiores às necessidades diárias a fim de modular a resposta do sistema imunológico do hospedeiro, o processo inflamatório e melhorar o estado nutricional dos pacientes cirúrgicos. É importante conhecer o estado atual do uso da IMN no paciente com câncer submetido à cirurgia, a fim de aplicar corretamente a terapia nutricional e reduzir os desfechos clínicos adversos, bem como aumentar a sobrevida. O objetivo desta revisão é conhecer o atual estado da arte da IMN no paciente oncológico cirúrgico para chegar em tempo hábil a recomendações na prática clínica baseadas na melhor evidência científica atualmente disponível.

**Palavras-chave:** câncer, desnutrição, cirurgia, imunonutrição.

<sup>1</sup> PhD, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, *School of Medicine and Health Sciences*, Monterrey, México.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup> MD, Instituto de Seguridad y de Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Coahuila, México.

<sup>4</sup> Hospital Universitario de Saltillo, México.

<sup>5</sup> MD, Centro Estatal Oncológico de Coahuila, México.

\*Correspondencia: Carlos A. Reyes-Torres.  
[carlosreyest@tec.mx](mailto:carlosreyest@tec.mx)



## INTRODUCCIÓN

La desnutrición en el paciente con cáncer sometido a un procedimiento quirúrgico es uno de los problemas nutricionales mayormente asociado con desenlaces clínicos adversos, como aumento en el riesgo de las infecciones, mayor riesgo de formación de fístulas, aumento en los días de estancia hospitalaria y en el riesgo de mortalidad<sup>(1)</sup>. Todos estos desenlaces clínicos adversos son el resultado de la alteración del sistema inmune debido al cáncer, lo que amplifica la respuesta al estrés fisiológico<sup>(2,3)</sup>. El diagnóstico de la desnutrición en el paciente con cáncer suele ser dificultoso al momento de la evaluación nutricional, ya que las medidas antropométricas clásicas pueden ser de difícil aplicación en el paciente con cáncer, otro gran problema es la presencia de sobrecarga hídrica que frecuentemente enmascara la pérdida de peso<sup>(4)</sup>.

De acuerdo con diversas guías y consensos, se recomienda evaluar la presencia de desnutrición en pacientes con cáncer con uno o más de los siguientes factores: pérdida de peso involuntaria mayor del 5% en los últimos 3 meses o bien disminución en la fuerza muscular medida por dinamometría o un consumo de energía menor del 75% de acuerdo con sus requerimientos meta<sup>(4)</sup>. La desnutrición en cánceres gastrointestinales suele ser más elevada, encontrándose en un rango de 20% a 75% de los pacientes que van a un procedimiento quirúrgico<sup>(5-7)</sup>. Esta gran variabilidad se debe a varios factores, entre ellos, la localización, el tipo y el tamaño del tumor, así como factores propios del paciente, como la edad y la presencia de otras comorbilidades.

Por otra parte, en diversos estudios clínicos se han demostrado los beneficios de administrar un soporte nutricional perioperatorio en los pacientes que se encuentran en alto riesgo de desnutrición o bien con estado actual de desnutrición<sup>(7,8)</sup>. La *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN)*, en sus guías de nutrición en cirugía del 2017<sup>(7)</sup>, recomienda que aquellos pacientes con cirugía electiva y que presenten algún criterio de desnutrición o riesgo nutricional (evaluado con herramientas de tamiz nutricional válidas), deben recibir terapia nutricional 10 a 14 días antes de la cirugía, incluso si la cirugía tiene que ser retrasada, con la finalidad de disminuir las complicaciones posquirúrgicas y mejorar la sobrevida del paciente. Es justo en la terapia nutricional perioperatoria en donde la evidencia científica muestra un mayor beneficio del uso de ciertos sustratos como antioxidantes, aminoácidos

y ácidos grasos esenciales en la nutrición del paciente oncológico quirúrgico.

El objetivo de esta revisión es conocer el estado actual del arte de la inmunonutrición (IMN) en el paciente oncológico quirúrgico para llegar de forma puntual a recomendaciones en la práctica clínica basadas en la mejor evidencia científica disponible en la actualidad.

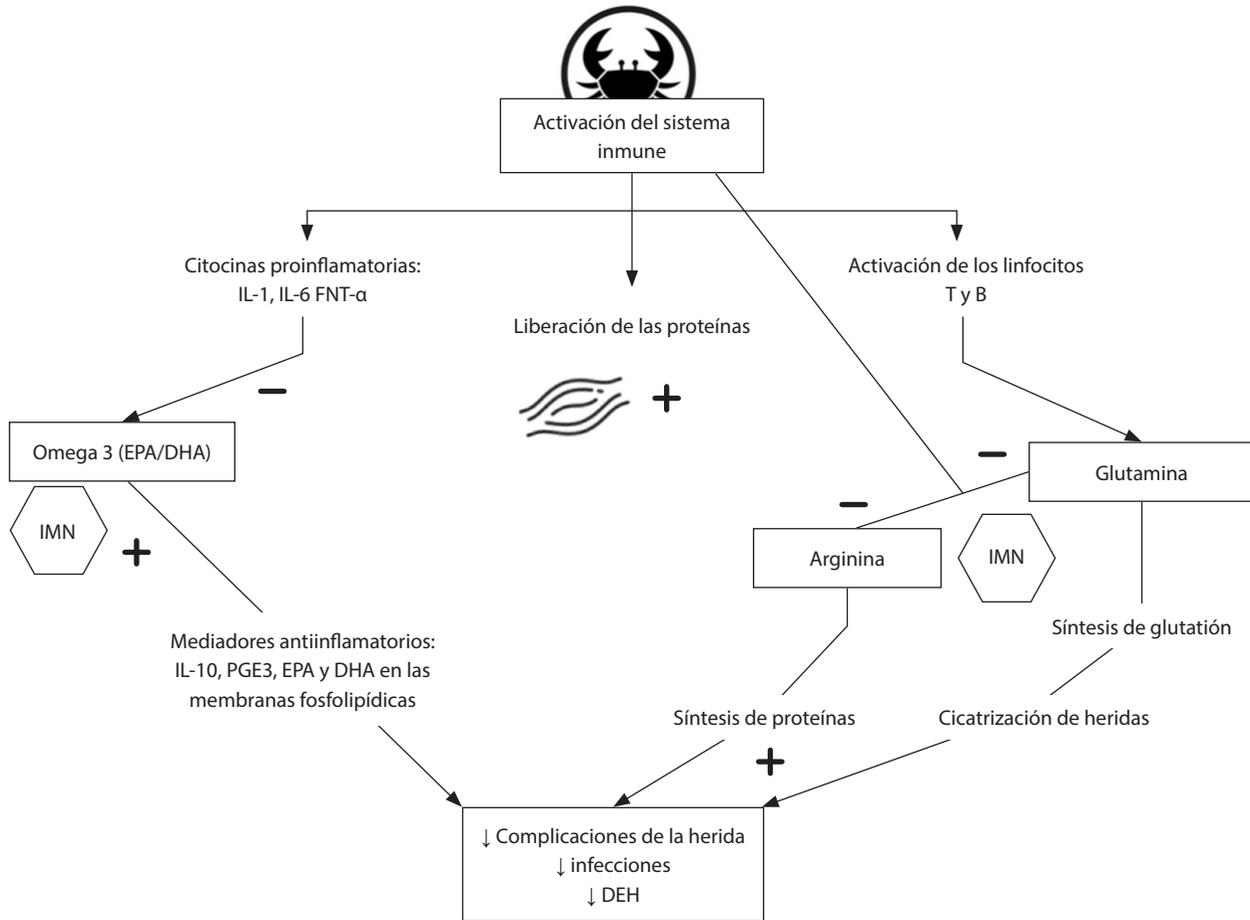
## INMUNONUTRICIÓN ¿QUÉ DICE LA EVIDENCIA?

La IMN, también llamada farmaconutrición, se refiere al uso de diversos nutrimentos en dosis mucho más altas de los requerimientos diarios, con la finalidad de lograr una modulación en la respuesta del sistema inmune del huésped y el proceso inflamatorio propio del estrés<sup>(9)</sup>. No existe una definición universal para la IMN, pero su término se ha empleado en diversos escenarios clínicos y tipos de pacientes. Los inmunonutrientes que son usados generalmente, y que se reconocen como tal, son formulaciones que contienen arginina, glutamina, ácidos grasos omega 3 (ácido  $\omega$ -3) y nucleótidos. Algunos otros antioxidantes también son utilizados como parte de la IMN, tal es el caso de la vitamina C, el zinc y el selenio, ya sea en conjunto o de forma individual. La mayoría de la literatura apunta al uso en conjunto de estos nutrimentos, con la finalidad de disminuir las complicaciones en el posoperatorio, esto mejora la cicatrización de la herida quirúrgica, produce un menor riesgo de infecciones y de estancia hospitalaria (Figura 1)<sup>(10,11)</sup>.

La ESPEN, en su actualización en las guías de oncología, menciona que aquellos pacientes que van a cirugía electiva, sea curativa o paliativa, deben recibir apoyo nutricional con IMN 5 días antes y 5 días después de la cirugía, de acuerdo con lo que demuestra la evidencia científica<sup>(5)</sup>, pero ¿En qué situaciones específicas se indica? ¿Cuándo estaría contraindicado el uso de IMN? ¿A qué dosis tendría que utilizarse cada uno de los inmunonutrientes? Para poder contestar a cada una de estas interrogantes, es necesario revisar lo que dice la literatura científica con respecto al uso de la IMN en el paciente oncológico quirúrgico, tomando en cuenta el efecto que tiene cada uno de estos sustratos sobre el sistema inmune con la dosis y por el tiempo correctos.

### Glutamina

La glutamina es un aminoácido abundante en el cuerpo humano, el 60% de las reservas de aminoácidos en la masa



**Figura 1.** Impacto del uso de la IMN en el paciente oncológico quirúrgico. DEH: días de estancia hospitalaria; IMN: inmunonutrición. Adaptado de <sup>(10)</sup>.

muscular esquelética se conforman por glutamina<sup>(12)</sup>. Es el sustrato más importante para la generación de amonio a nivel renal y representa el sustrato principal para los enterocitos, colonocitos y células T y B del sistema inmune<sup>(13)</sup>. La integridad de la mucosa intestinal parece ser protegida y estimulada por cantidades suficientes en las reservas corporales de glutamina<sup>(14)</sup>. Las reservas corporales de glutamina se disminuyen después de alguna lesión, como trauma, procedimiento quirúrgico, quemaduras, infecciones o evento de pancreatitis, razón por la cual se considera un aminoácido condicionalmente esencial<sup>(12)</sup>. Debido a estas razones, la glutamina se ha utilizado en diversas situaciones clínicas, llegando incluso a una sobreutilización y a considerarla como uso rutinario en pacientes críticos y en oncológicos.

Los resultados del uso de la glutamina en pacientes quirúrgicos críticos son controversiales, ya que si bien es necesaria en situaciones de estrés fisiológico, tam-

bién se debe considerar el metabolismo (hepático y renal) de la glutamina y, por tanto, sus contraindicaciones. Heyland y colaboradores<sup>(15)</sup>, en el 2013, llevaron a cabo un ensayo clínico multicéntrico con la administración de glutamina dentro de la nutrición parenteral en pacientes críticos con falla multiorgánica, donde los resultados mostraron un aumento en la mortalidad en un 28% en aquellos pacientes alimentados con glutamina sola o en combinación con antioxidantes ya ajustada por variables confusoras (HR 1,28; IC 95% 1,00-1,64;  $p = 0,05$ ), cabe mencionar que la mayoría de la muestra de este estudio fue en pacientes no quirúrgicos (79%), por lo que se debe tener en consideración estos resultados del estudio REDOX. Por otro lado, la evidencia científica en pacientes oncológicos quirúrgicos demuestra un mayor beneficio en el uso de la glutamina como parte del soporte nutricional perioperatorio en pacientes oncológicos.

En una revisión sistemática y metaanálisis publicada en el 2019, donde se incluyeron 19 ensayos clínicos con 1387 pacientes, se demostró que en aquellos pacientes que van a cirugía electiva por cáncer gastrointestinal, el uso de la IMN con glutamina enteral perioperatoria disminuyó el riesgo de las complicaciones posoperatorias (formación de fistulas e infecciones) un 48% (RR 0,52; IC 95% 0,38-0,71), también hubo una disminución en los días de la estancia hospitalaria (1,57 días, IC 95% -2,48, -0,66)<sup>(9)</sup>. Otro metaanálisis, publicado en el 2021 por Yang y colaboradores<sup>(16)</sup>, con 31 ensayos controlados aleatorizados (ECA) y 2201 pacientes, demostró que el uso de la glutamina perioperatoria en pacientes con cáncer colorrectal mejoraba la respuesta humoral CD4 (DE = 0,76, IC 95% 0,53-0,99), inmunoglobulina (Ig) G (DE = 1,10; IC 95% 0,70-1,50); por otro lado, se demostró una menor estancia hospitalaria (DE = -1,13; IC 95% -1,68 a -0,58 días), así como menor riesgo de fuga de la anastomosis (RR = 0,23; IC 95% 0,09-0,61).

### Arginina

La arginina es uno de los inmunonutrientes más importantes al demostrar en la evidencia su importante función para modular la respuesta inflamatoria y promover la cicatrización de las heridas, siendo un precursor de la síntesis de prolina<sup>(17)</sup>. Es también un aminoácido condicionalmente esencial en situaciones de estrés fisiológico y es necesaria para la proliferación y diferenciación de los linfocitos T especializados<sup>(18)</sup>. Por otro lado, es importante mencionar que la arginina es un importante precursor del óxido nítrico, implicado en la vasodilatación y la coagulación<sup>(19)</sup>. La mayoría de la evidencia en la literatura demuestra que el uso de la arginina como IMN se encuentra en pacientes quirúrgicos con cánceres gastrointestinales<sup>(9,20,21)</sup>.

En una revisión sistemática, donde se incluyeron n = 21 ensayos clínicos con 1918 pacientes con cirugía electiva gastrointestinal<sup>(22)</sup>, se observó que aquellos pacientes que recibieron IMN perioperatoria presentaron un menor riesgo de complicaciones posquirúrgicas, especialmente con el uso de la arginina en combinación con el ácido  $\omega$ -3, esto demostró 58% menor probabilidad en el desarrollo de las infecciones posoperatorias (RR 0,42; IC 95% 0,27-0,63). En la mayoría de los ensayos clínicos analizados, la sinergia de la combinación de arginina con ácido  $\omega$ -3 parece tener un mayor efecto en la reducción de las complicaciones de la herida quirúrgica, sobre todo en pacientes con cirugía electiva gastrointestinal, como de páncreas, estómago y

esófago. Es importante mencionar que en la literatura internacional se recomienda no emplear la arginina en el soporte nutricional en pacientes críticos hemodinámicamente inestables o con sepsis debido a las características propias del aminoácido en la vasodilatación y la coagulación<sup>(23)</sup>.

### Omega 3

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)  $\omega$ -3 se han considerado uno de los inmunonutrientes más relevantes, ya que se ha demostrado que estos modulan el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria de forma controlada al reducir la producción de especies reactivas de oxígeno y de citocinas proinflamatorias, como el TNF- $\alpha$  y las interleucinas (IL) 1 $\beta$ , IL-6 e IL-8. El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA)<sup>(24)</sup> se han estudiado en diversos ensayos clínicos asignados al azar, tanto el EPA como el DHA se pueden producir en el cuerpo por desaturación y elongación del ácido alfa-linolénico (ALA), sin embargo, esta producción se genera en pequeñas cantidades; las principales fuentes de EPA y DHA, las constituyen los pescados de agua fría, las algas marinas y el krill, que componen la principal fuente de  $\omega$ -3 en los humanos<sup>(25)</sup>.

De acuerdo con diversas investigaciones, la forma más probable en la que el ácido  $\omega$ -3 modula las citocinas proinflamatorias es al sustituir la composición de los ácidos grasos en la membrana celular al cambiar la respuesta de la cascada inflamatoria<sup>(25)</sup>. Durante más de 30 años, hemos tenido evidencia que demuestra que la administración de AGPI  $\omega$ -3 se asocia con una reducción en la serie 2 de las prostaglandinas consideradas más proinflamatorias, lo que aumenta la función en la defensa celular debido a la inhibición en la señalización de las prostaglandinas E2<sup>(26)</sup>. Diversos estudios clínicos demuestran el beneficio del uso de AGPI  $\omega$ -3 en pacientes con cáncer<sup>(5)</sup>. De acuerdo con la ESPEN, en sus guías de oncología se recomienda la suplementación de ácido  $\omega$ -3 de 1 a 2 g/día en pacientes en tratamiento oncológico que presenten desnutrición, con la finalidad de mejorar el apetito, preservar la masa muscular y aumentar el peso, sobre todo en pacientes con caquexia oncológica<sup>(5)</sup>. De igual manera, se recomienda el empleo de IMN perioperatoria (5 días antes y 5 días después de la cirugía), incluido 1 a 2 g/día de ácido  $\omega$ -3 como parte del soporte nutricional en pacientes con cirugía electiva, sea curativa o paliativa<sup>(5-7)</sup>.

Es importante mencionar que el efecto inmunomodulador y antiinflamatorio del ácido  $\omega$ -3 se logra

al tener una suplementación de 1 a 2 g/día, como lo muestra la evidencia científica<sup>(24)</sup>. Al igual que algunos antioxidantes, los AGPI  $\omega$ -3 pueden ser proinflamatorios e inhibir la función del sistema inmune cuando se suplementa en megadosis. De acuerdo con una revisión publicada por Fenton y colaboradores, se muestra que un exceso en la administración de AGPI  $\omega$ -3 puede inhibir la función de los macrófagos, así como las células *natural killer* (NK), también inhibe la función de los linfocitos T CD8 y la proliferación de los linfocitos T especializados. Esta inhibición de la función del sistema inmune se logra al exceder los 5 g/día de forma mantenida, por lo que se debe vigilar las dosis de AGPI  $\omega$ -3 de los suplementos en vía oral o enteral y en emulsiones parenterales, con la finalidad de no excederse en dicha suplementación<sup>(27)</sup>.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DEL USO DE LA IMN PERIOPERATORIA

La evidencia en la literatura científica muestra indicaciones muy puntuales para el uso de la IMN, con un mayor beneficio en los pacientes quirúrgicos con cánceres gastrointestinales, incluido el cáncer de esófago, estómago, páncreas y colorrectal. De acuerdo con diversas revisiones sistemáticas llevadas a cabo en pacientes con cirugía electiva por cáncer gastrointestinal alto o bajo, se demuestra que la IMN perioperatoria que contiene glutamina, arginina, AGPI  $\omega$ -3 y algunos antioxidantes, mejora la cicatrización de las heridas, disminuye el riesgo de las infecciones locales y sistémica, lo cual se traduce en menores costos y días de estancia hospitalaria. De acuerdo con el estudio de Waitzberg y colaboradores, se demuestra el efecto que tiene la IMN perioperatoria en pacientes con cáncer sobre diversos desenlaces clínicos (Tabla 1)<sup>(28-31)</sup>.

Como se describió y mencionó anteriormente, la IMN se refiere a la adición de ciertos sustratos que tienen un efecto sobre la modulación de la función del sistema inmune. Esta modulación se logra al administrar ciertos nutrimentos en dosis farmacológicas por el tiempo establecido y en el paciente correcto. En la Tabla 2 se muestra un resumen de los inmunonutrientes encontrados en la literatura científica que han demostrado un beneficio claro en pacientes sometidos a cirugía electiva por cáncer gastrointestinal. Como se puede observar, cada inmunonutriente tiene su razón de ser y debe ser administrado de forma y con la dosis correctas para lograr el efecto terapéutico deseado.

## CONCLUSIONES

El uso de la IMN es similar al de cualquier terapia farmacológica, si pensamos en un paciente con sepsis que requiere ciertos antibióticos de alto espectro con cierta dosis y tiempo; entonces, podemos entender que el uso de la IMN es totalmente similar. En la actualidad se cuenta con diversas formulaciones que contienen glutamina, arginina, AGPI  $\omega$ -3 y algunos antioxidantes, ya sea en conjunto o separado, pero es responsabilidad del clínico hacer el uso correcto de dichas formulaciones para identificar a qué pacientes administrar una terapia farmacológica con estos inmunonutrientes. La evidencia científica es clara, el uso de la IMN se recomienda en pacientes con cáncer que van a una cirugía electiva (sea curativa o paliativa), sobre todo en pacientes con cáncer de esófago, estómago, colorrectal y páncreas. Tomando en cuenta los desenlaces clínicos adversos en el paciente con cáncer con desnutrición sometido a un procedimiento quirúrgico, como clínicos, podemos disminuir en gran medida las complicaciones posquirúrgicas, sobre todo impactar

**Tabla 1. Inmunonutrición perioperatoria: desenlaces clínicos de acuerdo con la bibliografía científica<sup>(28)</sup>**

Desenlace	IMN perioperatoria	RR (IC 95%)
Infección de la herida quirúrgica	↓ 39% riesgo de infección	0,61 (0,38-0,96)
Absceso abdominal	↓ 57% riesgo de abscesos	0,43 (0,21-0,91)
Sepsis	↓ 47% en desarrollo de sepsis	0,53 (0,22-1,27)
Fuga de la anastomosis	↓ 48% en la probabilidad de fuga de la anastomosis	0,52 (0,28-0,95)
Neumonía	↓ 46% en desarrollo de neumonía	0,54 (0,34-0,87)

IC: intervalos de confianza; RR: riesgo relativo.

**Tabla 2. Indicaciones y uso de los diversos inmunonutrientes en la nutrición del paciente oncológico quirúrgico** <sup>(5,7,19,23,25,32,33)</sup>

Inmunonutriente	Indicaciones	Dosis propuesta de acuerdo con la bibliografía
Glutamina	Pacientes con cirugía electiva gastrointestinal. No en pacientes críticos con falla multiorgánica	0,3-0,5 g/kg/día
Arginina	En pacientes con cirugía electiva gastrointestinal, administrarlo en conjunto con el omega 3. No en pacientes con inestabilidad hemodinámica o sepsis	6-18 g/día
Omega 3	En pacientes con cirugía electiva gastrointestinal, administrarlo en conjunto con arginina. No en SDRA	1-2 g/día (máximo 5 g/día) Relación $\omega$ -6: $\omega$ -3 2:1-4:1
Zinc	Pacientes críticos, quirúrgicos y con fístulas de alto gasto o diarrea por enteritis posradiación	VO/NE: 11-19 mg/día NPT: 2,5-5 mg/día Diarrea o fístulas de alto gasto: 12-30 mg/día
Selenio	Pacientes críticos y quirúrgicos	VO/NE: 70-100 $\mu$ g/día NPT: 100-400 $\mu$ g/día
Vitamina C	Pacientes críticos y quirúrgicos	VO/NE: 250-500 mg/día NPT: 200 mg/día Críticos-quirúrgicos: hasta 1000 mg/día

NE: nutrición enteral, NPT: nutrición parenteral total; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; VO: vía oral.

en la supervivencia, principal objetivo dentro del tratamiento en el paciente con cáncer.

## PUNTOS CLAVE

- La inmunonutrición se indica como parte del soporte nutricional perioperatorio en pacientes con cirugía por cáncer gastrointestinal alto o bajo, tanto en cirugía curativa como paliativa.
- La inmunonutrición perioperatoria se debe administrar 5 a 7 días antes de la cirugía y 5 a 7 días después, con la finalidad de disminuir las comorbilidades posquirúrgicas.
- El uso en conjunto de la glutamina, la arginina, el omega 3 y los antioxidantes se recomienda con la finalidad de mejorar los desenlaces clínicos en el paciente con cáncer y cirugía electiva.
- La inmunonutrición no debe administrarse en pacientes con falla multiorgánica en la terapia intensiva, hemodinámicamente inestables o con sepsis.

## Financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Declaración de la autoría

Todos los autores contribuyeron en la concepción y diseño de la investigación. CA Reyes-Torres realizó el primer diseño del manuscrito con la redacción. AD Delgado-Salgado, S Diaz-Paredes y EL Willars-Inman realizaron una revisión crítica del documento. Todos los autores revisaron el manuscrito, acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyeron y aprobaron el manuscrito final.

## Referencias bibliográficas

- Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research. *World J Surg.* 2014;38(4):803-12. doi: 10.1007/s00268-013-2323-z
- Mariette C. Immunonutrition. *J Visc Surg.* 2015;152(1):S14-7. doi: 10.1016/S1878-7886(15)30005-9
- Mizock BA. Immunonutrition and critical illness: an update. *Nutrition.* 2010;26(7-8):701-7. doi: 10.1016/j.nut.2009.11.010
- Castillo-Martinez L, Castro-Eguiluz D, Copca-Mendoza ET, Perez-Camargo DA, Reyes-Torres CA, Avila EAD, et al. Nutritional assessment tools for the identification of malnutrition and nutritional risk associated with cancer treatment. *Rev Invest Clin.* 2018;70(3):121-5. doi: 10.24875/RIC.18002524
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition

- in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898-913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
6. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187-96. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.017
  7. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623-50. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
  8. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery a review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292-8. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4952
  9. Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The impact of preoperative immune modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270(2):247-56. doi: 10.1097/SLA.0000000000003256
  10. McCarthy MS, Martindale RG. Immunonutrition in critical illness: what is the role? *Nutr Clin Pract.* 2018;33(3):348-58. doi: 10.1002/ncp.10102
  11. Fuchs-Tarlovsky V. Role of antioxidants in cancer therapy. *Nutrition.* 2013;29(1):15-21. doi: 10.1016/j.nut.2012.02.014
  12. Suchner U, Kuhn KS, Fürst P. The scientific basis of immunonutrition. *Proc Nutr Soc.* 2000;59(4):553-63. doi: 10.1017/s0029665100000793
  13. 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.* 2013;368(16):1489-97. doi: 10.1056/NEJMoa1212722. Erratum in: *N Engl J Med.* 2013;368(19):1853
  14. De-Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine. *Crit Care Med.* 2005;33(5):1125-35. doi: 10.1097/01.ccm.0000162680.52397.97
  15. Heyland DK, Dhaliwal R. Role of glutamine supplementation in critical illness given the results of the REDOXs study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):442-3. doi: 10.1177/0148607113488421
  16. Yang T, Yan X, Cao Y, Bao T, Li G, Gu S, et al. Meta-analysis of glutamine on immune function and post-operative complications of patients with colorectal cancer. *Front Nutr.* 2021;8:765809. doi: 10.3389/fnut.2021.765809
  17. Tsuei BJ, Bernard AC, Shane MD, Shirley LA, Maley ME, Boulanger BR, et al. Surgery induces human mononuclear cell arginase I expression. *J Trauma.* 2001;51(3):497-502. doi: 10.1097/00005373-200109000-00012
  18. Barbul A, Rettura G, Levenson SM, See E. Wound healing and thymotropic effects of arginine: a pituitary mechanism of action. *Am J Clin Nutr.* 1983;37:786-94. doi: 10.1093/ajcn/37.5.786
  19. Patel JJ, Miller KR, Rosenthal C, Rosenthal MD. when is it appropriate to use arginine in critical illness? *Nutr Clin Pract.* 2016;31(4):438-44. doi: 10.1177/0884533616652576
  20. D'Ignazio A, Kabata P, Ambrosio MR, Polom K, Marano L, Spagnoli L, et al. Preoperative oral immunonutrition in gastrointestinal surgical patients: how the tumour microenvironment can be modified. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;38:153-9. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.05.012
  21. Martin RCG, Agle S, Schlegel M, Hayat T, Scoggins CR, McMasters KM, et al. Efficacy of preoperative immunonutrition in locally advanced pancreatic cancer undergoing irreversible electroporation (IRE). *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(4):772-9. doi: 10.1016/j.ejso.2017.01.002
  22. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(4):378-86. doi: 10.1177/0148607110362692
  23. Ginguay A, De Bandt JP, Cynober L. Indications and contraindications for infusing specific amino acids (leucine, glutamine, arginine, citrulline, and taurine) in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19(2):161-9. doi: 10.1097/MCO.0000000000000255
  24. Romo-Romo A, Reyes-Torres CA, Janka-Zires M, Almeda-Valdés P. El rol de la nutrición en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 2020;7:132-43. doi: 10.24875/RME.20000060
  25. Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, et al. Lipids in the intensive care unit: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2018;37(1):1-18. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.032
  26. Calder PC. Very long-chain n-3 fatty acids and human health: fact, fiction and the future. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(1):52-72. doi: 10.1017/S0029665117003950
  27. Fenton JI, Hord NG, Ghosh S, Gurzell EA. Immunomodulation by dietary long chain omega-3 fatty acids and the potential for adverse health outcomes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2013;89(6):379-90. doi: 10.1016/j.plefa.2013.09.011
  28. Mauskopf JA, Candrilli SD, Chevrou-Séverac H, Ochoa JB. Immunonutrition for patients undergoing elective surgery for gastrointestinal cancer: impact on hospital costs. *World J Surg Oncol.* 2012;10:136. doi: 10.1186/1477-7819-10-136
  29. Bharadwaj S, Trivax B, Tandon P, Alkam B, Hanouneh I, Steiger E. Should perioperative immunonutrition for elective surgery be the current standard of care? *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2016;4(2):87-95. doi: 10.1093/gastro/gow008
  30. Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Oncol.* 2012;21(2):e87-95. doi: 10.1016/j.suronc.2012.01.002
  31. Mauskopf JA, Candrilli SD, Chevrou-Séverac H, Ochoa JB. Immunonutrition for patients undergoing elective surgery for gastrointestinal cancer: impact on hospital costs. *World J Surg Oncol.* 2012;10:136. doi: 10.1186/1477-7819-10-136
  32. Jabłońska B, Mrowiec S. The role of immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Nutrients.* 2020;12(9):2547. doi: 10.3390/nu12092547
  33. Bermúdez C, Sanabria Á, Ayala J, Becerra A, Chona M, Colpas L, et al. Inmunonutrición perioperatoria. Consenso de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. *Rev Nutr Clín Metabol.* 2019;2(1):15-28. doi: 10.35454/rncm.v2n1.055