

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Manejo quirúrgico y nutricional en enfermedades gastrointestinales

Surgical and nutritional management in gastrointestinal diseases

Peter B. Soeters, MD., PhD.¹

1. Profesor Emérito de Cirugía Universidad de Maastricht Centro Médico Holanda

Resumen

El soporte nutricional es de suma importancia en la cirugía digestiva, debido a que se interviene el tracto gastrointestinal (TGI) que es el que asegura la digestión y la reabsorción de los alimentos. El intestino delgado es el principal receptor de la absorción y cuando está sano garantiza la absorción de la mayor parte de los macronutrientes ingeridos, siempre que se mezcle con el jugo pancreato-duodenal que contiene las enzimas exocrinas. La porción sana del TGI indicará el tipo de soporte nutricional y su función deberá estimularse mediante el uso de diferentes técnicas y la administración de fórmulas enterales de fácil digestión que favorezcan la eficacia de su utilización.

La función del intestino se ve comprometida por la alteración de la anatomía del intestino, la disminución de su actividad, la obstrucción inflamatoria e infecciosa y el reposo intestinal; en cuyo caso estaría indicada la nutrición parenteral.

Un último factor de interferencia es la presencia de sepsis generalizada o peritonitis, durante la cual fallan el peristaltismo, la digestión y la absorción. En esta situación, el tratamiento y el control de la infección son la prioridad. Una vez que esto se logra el soporte nutricional parenteral o enteral está indicado y la selección dependerá de la capacidad de absorción del intestino restante.

Recibido:
Noviembre 21, 2022

Aceptado:
Febrero 22, 2023

Correspondencia:
pb.soeters
@maastrichtuniversity.nl

DOI: 10.56050/01205498.2230

Palabras clave: Cirugía gastrointestinal; Soporte nutricional; Desnutrición; Inflamación; Infección; Intestino corto; Manejo quirúrgico.

Abstract

Nutritional support is extremely important in surgery for gastrointestinal disease since the gastrointestinal tract (GIT) ensures the digestion and reabsorption of food during gastrointestinal disease and its surgery. The type of nutritional support must be adapted to the remaining healthy part of the GIT. To do this, different techniques and enteral formulas should be used to promote efficiency in their use. The small intestine is the main absorptive receptor and, when healthy, ensures the absorption of most of the ingested macronutrients, if the pancreato-duodenal juice, which contains exocrine enzymes, is properly mixed. This function should be optimally stimulated with the administration of easily digestible enteral formulas.

Bowel function is not only compromised by bowel anatomy, but also by decreased activity, inflammatory and infectious obstruction, or by requiring bowel rest. In these cases, parenteral nutrition would be indicated.

A final interfering factor is the presence of generalized sepsis or peritonitis, during which peristalsis, digestion, and absorption fails. In this situation, enteral or parenteral nutrition are not the priority, but rather the treatment and control of the infection. Once this is achieved parenteral or enteral nutritional support is indicated and route selection depends on the absorptive capacity of the remaining intestine.

Keywords: Gastro-intestinal surgery; Nutritional support; Malnutrition; Inflammation; Infection; Short bowel; Surgical management.

Introducción

En este artículo se describen los factores que determinan y optimizan el resultado quirúrgico, el posoperatorio inmediato y las formas de mejorar la situación nutricional y metabólica de los pacientes quirúrgicos que se encuentren en malas condiciones o con infección. Las complicaciones infecciosas son las más frecuentes y temidas durante el posoperatorio, su prevención depende no solo de las habilidades técnicas, sino de otros aspectos holísticos del tratamiento. De igual manera, el manejo de pacientes con infecciones abdominales agudas debe incluir, además de la destreza en la técnica quirúrgica, otros aspectos no quirúrgicos para lograr resultados óptimos. Los siguientes componentes juegan un papel crucial en el proceso de recuperación antes, durante y después de la cirugía.

Evaluación preoperatoria

Valoración nutricional

Los métodos actuales para evaluar el estado nutricional incluyen una estimación de la capacidad del paciente para generar una respuesta de recuperación saludable, lo que debería brindar orientación sobre el tipo y el momento de la cirugía. Ante la presencia de actividad inflamatoria preexistente es necesario realizar una intervención quirúrgica más sencilla, sin correr el riesgo de realizar una cirugía oncológica extensa o múltiples anastomosis, debido a que tendrán riesgo de una peor cicatrización, y la lesión o las infecciones motivo de la intervención quirúrgica no pudieron ser tratadas con éxito.

La malnutrición se define como “un estado de nutrición subagudo o crónico, en el que una combinación de diversos grados de desnutrición (balance de nutrientes negativo) y actividad inflamatoria, ha

llevado a cambios en la composición corporal, disminución del estado funcional y peor resultado clínico de la enfermedad subyacente **(1)** (**Tabla 1**). En consecuencia, lo ideal es evaluar el balance de nutrientes, la composición corporal, la actividad inflamatoria, y la función muscular, inmunológica y cognitiva.

La actividad inflamatoria preoperatoria induce una respuesta inmunitaria y una recuperación deficiente frente a un trauma o infección adicional, lo cual es bien conocido y descrito por Francis D. Moore, considerado uno de los padres del metabolismo quirúrgico **(2)**. El fenómeno del segundo impacto (o golpe) fue definido en una etapa posterior **(3,4)**. Se sabe que cuando un paciente se encuentra en estado inflamatorio secundario a shock, trauma, o enfermedades infecciosas o no infecciosas, la capacidad del huésped de generar una nueva respuesta se encuentra comprometida. En estos casos, no solo se disminuye la función inmunológica, sino la cognitiva, así como también la fuerza muscular. Esta última se ve disminuida tanto por la reducción de la masa muscular secundaria a la desnutrición (un balance de nutrientes negativo) como por la misma inflamación. Lo anterior debe tenerse en cuenta al tratar, por ejemplo, pacientes ancianos y frágiles, dado que la ocurrencia de complicaciones en especial las infecciosas, impiden con frecuencia la desconexión del respirador a causa del deterioro mayor de su funcionalidad, y del edema que interfiere con la difusión alveolar del oxígeno y del dióxido de carbono. Incluso, inmediatamente después de una cirugía limpia y sin complicaciones, la respuesta efectiva a una segunda lesión (trauma, cirugía, infección) es menor y por consiguiente no siempre se alcanza una recuperación adecuada **(5)**.

Un mecanismo similar ocurre en el trauma y cuando se interviene en presencia de una inflamación infecciosa **(5)**, donde la respuesta normal se atenúa y se aumenta el riesgo de desarrollar infecciones. La cirugía también aumenta la virulencia de la *Pseudomona aeruginosa* y posiblemente de otros microorganismos, tema estudiado *in extenso* por el grupo de Alverdy para dilucidar los mecanismos de

acción **(6,7)**. Al parecer, las bacterias pueden “percibir” el estrés del huésped y aumentar su virulencia. En lo posible, la infección debe tratarse antes de la cirugía, cuando esto sea imposible y la cirugía inminente, el objetivo debe ser remover el foco séptico y evitar realizar anastomosis de riesgo.

Anemia

Un número importante de pacientes con cáncer abdominal, enfermedades cardiovasculares o enfermedades inflamatorias benignas tienen anemia la cual suele ser multicausal. La desnutrición y la inflamación de bajo grado por largos periodos pueden suprimir la actividad de la médula ósea. Además, se ha encontrado una fuerte correlación entre la anemia y la hipoalbuminemia al parecer causada por una vasodilatación secundaria al proceso inflamatorio **(8)**.

Por consiguiente, la anemia por desnutrición puede deberse a una depleción total, por deficiencias específicas (hierro y ácido fólico) y por aumento del volumen vascular relacionado con la inflamación. En este caso la masa de eritrocitos suele ser normal pero el hematocrito estar bajo, debido a la dilución. Otra causa de anemia es la pérdida de sangre, que puede acompañar condiciones abdominales (malignas y benignas) del tracto gastrointestinal. La clasificación basada en el volumen corpuscular medio es, multicausal y coincidente, en general difícil de establecer, especialmente en los ancianos **(9)**.

En las últimas décadas, las transfusiones indicadas para normalizar los niveles de hemoglobina antes de la cirugía, son impopulares debido a los efectos negativos que ejerce sobre la respuesta inmune **(10)** y el aumento del riesgo a desarrollar complicaciones posoperatorias **(11, 12)**.

De acuerdo con las guías de 2012 “Sobrevivir a la Sepsis”, la transfusión está indicada con niveles de hemoglobina (Hb) < 7,09 g/dL (4,4 mmol/L) (recomendación 1B). Cuando existe inestabilidad cardiovascular o saturación venosa central (ScvO₂) < 70 %, se busca una Hb que por lo menos esté en valores de 9,67 g/dL (6 mmol) **(13)**.

Evaluación nutricional / Análisis de riesgo	
Desnutrición	Inflamación
Disminuye MLG/masa muscular/MG	Induce catabolismo en tejidos periféricos (músculo, hueso, piel)
Disminuye la función	Disminuye la función
Cicatrización de heridas, huesos y anastomosis	Cicatrización de heridas, huesos y anastomosis Fuerza/resistencia muscular, AV
Función Inmune	Función inmune (Reintervención)
Fuerza/resistencia muscular, AVD	Función cognitiva
Función cognitiva	La disfunción se produce incluso cuando la ingesta nutricional es adecuada.
Cuando la ingesta nutricional es inadecuada la disfunción depende del grado de desnutrición y tarda más en desarrollarse que en presencia de inflamación (es significativa cuando la pérdida es > 10 % del peso corporal)	La inflamación infecciosa aumenta el riesgo más que la inflamación no infecciosa.
Valores de laboratorio	Valores de laboratorio
Hb disminuyendo lentamente	Hb disminuyendo rápidamente
Na normal	Na bajo a menos que se administre
PCR baja	PCR elevada
Albúmina normal	Albúmina disminuida (disfunción significativa cuando < 35 g/L)
Creatinina baja	Creatinina elevada
Leucocitos normales a menos que exista caquexia	Leucocitos elevados a menos que exista sepsis hipodinámica: leucopenia con desviación a la izquierda
Composición corporal	Composición corporal
Disminución lenta de la masa libre de grasa, contenido normal de agua	Disminución rápida de sólidos en masa libre de grasa.
Disminuye la masa grasa	Balance positivo de líquidos, lo que conduce a un mayor contenido de agua.
Agua corporal disminuye lentamente	La masa grasa solo disminuye cuando la ingesta nutricional es insuficiente. El peso corporal puede no disminuir debido al aumento del contenido de agua: edema

Tabla 1. La evaluación nutricional define la función, la composición corporal y las causas de la disfunción. Abreviaturas - MLG: masa libre de grasa, MG: masa grasa, AVD: actividades vida diaria, PCR: Proteína C Reactiva. Fuente: Soeters, Peter B, de Leeuw, Peter W. Reciprocal Translation Between Pathophysiology and Practice in Health and Disease 1: Academic Press; 2021 p, 281.

La anemia preoperatoria como factor de riesgo independiente, ha sido bien establecida (14). Se ha demostrado que las transfusiones de sangre generan efectos negativos, por lo tanto, a no ser que la anemia interfiera con la función respiratoria o cardíaca marginal preexistente, se deben evitar. La suplementación con hierro por vía oral no parece ser beneficiosa aunque por vía intravenosa puede llegar a aumentar los niveles de hemoglobina, especialmente cuando la anemia es causada por una deficiencia relacionada con el sangrado o disminución de la ingesta (15).

Intoxicación

El tabaquismo y el consumo de alcohol coinciden con un aumento de las complicaciones infecciosas y de la mortalidad después de la cirugía (3, 16), aunque en cirugía plástica los fumadores tienden a tener cicatrices más finas y pequeñas pero con menor resistencia a la tensión. Estas dos adicciones causan una inflamación leve pero crónica, lo que puede explicar una menor tendencia a la recuperación después de un “segundo impacto” de la operación. Si bien es probable que dejar de fumar durante un mes o más disminuya el riesgo de complicaciones infecciosas y mortalidad, no hay clara prueba de ello, pues depende de la duración del tabaquismo y del daño infligido al sistema cardiorrespiratorio.

A pesar de que desde hace décadas se sabe que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) aumentan el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, disfunción renal y formación de úlceras gastrointestinales con todas sus secuelas (17), también es claro que, en particular, los AINE no específicos tienen efectos aún más deletéreos que los inhibidores específicos de la Cox-2, aumentando la probabilidad de desarrollar dehiscencia de la anastomosis y alteración de la cicatrización de las heridas (18). Es necesario hacer estudios prospectivos aleatorizados con muestras significativas de pacientes para responder la pregunta acerca de aquellos fármacos que tratan el dolor de forma eficaz sin interferir con la cicatrización de las anastomosis y de las heridas.

La máxima de no usar opioides por su efecto depresor sobre la motilidad intestinal debe sopesarse frente a los efectos nocivos de los AINE. La anestesia epidural y otros tipos de anestesia regional durante y después de la operación puede tratar eficazmente el dolor, pero no se ha investigado muy bien los efectos metabólicos que ocasiona. La inestabilidad cardiovascular puede ocurrir en pacientes con falla de bomba o falla cardíaca que usan este tipo de antiinflamatorios y reciben anestesia epidural, debido a que estos interfieren con la vasoconstricción adaptativa de la mitad inferior del cuerpo, cuando se requiere corrección de la hipovolemia.

El diagnóstico de las complicaciones en el posoperatorio de los pacientes que son llevados a cirugía mientras reciben esteroides, podría verse comprometido debido a que estos pueden enmascarar los síntomas de infección e incrementar el riesgo de mortalidad al retardar la intervención pertinente. Por consiguiente, se recomienda, en lo posible, suspender los esteroides al menos un mes antes de la cirugía y reanudarlos un poco antes o algunos días después de la cirugía, dependiendo de la recuperación de la función suprarrenal.

Insuficiencia orgánica aislada

Los pacientes con comorbilidad cardiorrespiratoria grave, insuficiencia hepática o insuficiencia renal tienen mayor dificultad para su recuperación en el posoperatorio en especial cuando se presentan complicaciones. De la gravedad del trauma, infección o enfermedad, dependerá el tratamiento, el cual deberá ser conservador, sin realizar una cirugía extensa curativa, a menos que estas enfermedades causen una obstrucción potencialmente mortal, sepsis, etc.

El riesgo de complicaciones aumenta varias veces durante una insuficiencia hepática real (clasificación de CHILD 2-3) o una puntuación MELD superior a 15 (19). El hígado es nuestro órgano inmunitario más importante, alberga células inmunitarias, produce proteínas de fase aguda y una amplia variedad de otras proteínas con funciones importantes en la defensa del huésped. Tiene un

papel importante en el metabolismo intermedio, incluida la producción de mezclas de sustratos, que sirven como bloques de construcción en el sistema inmunitario, la herida y las posibles anastomosis realizadas después de la resección de segmentos intestinales o el cáncer de otros órganos intraabdominales. En estos casos la cirugía debe ser conservadora o no realizarse.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en general tienen alteración del estado nutricional, inflamación de bajo grado, enfermedad cardiovascular, y son proclives a desarrollar complicaciones posoperatorias, por lo que una cirugía conservadora estaría indicada (20).

Indicación preoperatoria y preparación para la cirugía

Indicaciones de cirugía electiva

Es evidente que las indicaciones para la cirugía electiva deben seguir pautas quirúrgicas bien aceptadas en oncología, enfermedad inflamatoria intestinal, cálculos biliares, enfermedad diverticular sin infección, alteraciones funcionales del tracto gastrointestinal (hernia del hiato, incontinencia fecal, rectocele, etc.), obesidad y anomalías raras del TGI. Cuando existe una indicación sólida para el procedimiento quirúrgico, es importante tener en cuenta el riesgo de desarrollar complicaciones posoperatorias. En presencia de un riesgo mayor, y a pesar de saber que la esperanza de vida puede ser más corta, se recomienda seguir un enfoque conservador y realizar una cirugía menos extensa. Por ejemplo, construir un estoma de derivación proximal de protección cuando se ha realizado una resección distal por diverticulitis sigmoidea o cáncer, o incluso en pacientes en muy mal estado, construir un estoma de derivación sin reseca el colon distal lesionado para asegurar el paso intestinal de alimentos o para disminuir el impacto sobre la calidad de vida. En pacientes ancianos frágiles (a veces en jóvenes) el cirujano se puede abstener del tratamiento quirúrgico e instituir tratamientos paliativos. Las pautas precisas son difíciles de definir,

pero la caquexia (escasa masa libre de grasa y masa grasa), que por definición es causada por inflamación crónica, se asocia a un riesgo elevado de fracaso del tratamiento y, por lo tanto, puede llevar a abstenerse de la cirugía, en especial, porque en esta situación el soporte nutricional preoperatorio completo aporta pocos o muy escasos beneficios.

Nutrición preoperatoria y otros soportes

Los efectos benéficos del soporte nutricional preoperatorio se presentan en pacientes sin infección y/o inflamación grave, incluso en aquellos con neoplasias malignas y desnutrición severa, a menos de que la neoplasia tenga un fuerte carácter inflamatorio. El soporte nutricional dependerá de la accesibilidad al intestino y puede fluctuar desde el empleo de suplementos enterales vía oral o por sonda y nutrición parenteral. En pacientes con pérdida de peso corporal de 5 kg en 3 meses o 10 kg en 6 meses, incluso 7-10 días de soporte nutricional preoperatorio mejora el resultado clínico, a pesar de que en este período corto, no se observen cambios en la composición corporal (21-23). Cuando la pérdida de peso es aún mayor, se requiere una alimentación preoperatoria más prolongada. El estudio de Von Meyenfeldt (23) demostró que el beneficio solo se logra en pacientes desnutridos. Existen algunos estudios publicados que sugieren que incluso en pacientes bien nutridos, la administración perioperatoria de “inmunonutrición” (suplemento enteral con adición de arginina, ácidos grasos omega-3 y ARN) tiene efectos benéficos sobre las complicaciones infecciosas posoperatorias (24). Sin embargo, después de varios estudios preclínicos controlados aleatorizados y metaanálisis, no es posible llegar a una conclusión contundente y la mezcla no se siguió prescribiendo (25).

En pacientes que han perdido más de 10 % de su peso corporal (en especial masa magra) se recomienda instaurar periodos más largos de soporte nutricional acompañados de terapia física. Esto es posible, siempre y cuando no exista una infección

severa con compromiso sistémico importante, obstrucción intestinal, en cuyo caso se requiere una intervención urgente.

En la enfermedad de Crohn las infecciones secundarias se desarrollan en forma gradual. La inflamación transmural no infecciosa conduce a fístulas de progresión lenta, que en la mayoría de los casos, favorecen la formación de abscesos en los tejidos circundantes, en lugar de conducir a una peritonitis generalizada. Estos abscesos a menudo perforan otros órganos huecos (intestino, vejiga, cicatrices cutáneas de operaciones anteriores) o se drenan quirúrgicamente. En la mayoría de estos casos, se desarrolla una fístula enterocutánea o interna (hacia otros órganos) y no siempre cierra en forma espontánea porque esta aparece en el tejido enfermo. En tales situaciones, está indicada la nutrición artificial, enteral o parenteral, durante 4-6 semanas, permitiendo que la fístula madure, cierre espontáneamente o haga posible la cirugía. El procedimiento quirúrgico es casi siempre necesario, porque el segmento local del intestino afectado por la enfermedad de Crohn, y que conduce a la formación de fístulas, siempre está estenosado debido a la cicatrización y al estrechamiento progresivo del segmento del intestino comprometido. Esto ocurre porque a diferencia de la colitis ulcerativa, solo existe inflamación de la mucosa, mientras que en la enfermedad de Crohn hay una enfermedad inflamatoria transmural.

Cambios en el cuidado perioperatorio en cirugía electiva

Hace más o menos 30 años, Kehlet, cirujano danés, en conjunto con sus colaboradores, comenzaron un estudio en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía de colon, donde se disminuyeron los tiempos postoperatorios de reposo en cama y de inanición. Los pacientes se movilizaron en forma temprana, se omitieron las sondas nasogástricas y se les dio prontamente alimentación normal y fórmulas altas en proteína. Esto condujo a un mejor estado general y a una recuperación clínica exitosa (26). También se investigó el potencial

posible con cirugías regionales o locales durante y después de cirugía abdominal, esto con el objeto de disminuir las complicaciones relacionadas con el empleo de opiáceos. Pasados unos 5 años, Kehlet fue el fundador de un programa preciso y definido, con características similares, al que posteriormente fue llamado protocolo de recuperación temprana después de cirugía (enhanced recovery after surgery protocol, ERAS por sus siglas en inglés). Algunos elementos como la inanición, los drenes, las sondas gástricas y el reposo en cama fueron omitidos, mientras que se recomendó la ingesta de una bebida a base de glucosa la noche anterior y unas horas antes de la cirugía. El objetivo era lograr los beneficios de disminuir la resistencia a la insulina, aunque hasta el momento, no se ha conseguido demostrar una mejoría en los resultados. El mecanismo que se propuso puede ser erróneo, debido a que por el contrario, la resistencia a la insulina es un factor benéfico para el resultado, debido a que limita la pérdida de masa muscular durante la inanición y promueve la construcción de tejido, la regulación oxidativa en la salud y durante los estados inflamatorios (27). La bebida puede ser agradable por su sabor y con seguridad no es dañina. La mejor virtud del protocolo consiste en quitar los drenes, disminuir tanto el tiempo de reposo en cama como la estancia hospitalaria y ofrecer alimentos, es importante tener en cuenta que la inanición ha sido una práctica común desde hace 30 años.

Desviación del protocolo en pacientes frágiles sometidos a cirugía electiva

Cuando los pacientes están en tratamiento con corticoides, por ejemplo para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y es necesaria una cirugía, se recomienda suspenderlos varias semanas antes del procedimiento quirúrgico. Idealmente, esto también debería hacerse en pacientes con cáncer; sin embargo, en estos casos, sería imprudente retrasar la cirugía por un periodo largo de tiempo. Aunque los esteroides se suspendan solo durante

una o dos semanas, estos deberían reiniciarse en el peri-operatorio próximo puesto que la capacidad secretora de las glándulas suprarrenales no alcanza a ser óptima todavía.

Pacientes frágiles, en especial aquellos de edad avanzada, sin infección e inflamación significativa, pueden no tolerar una cirugía mayor cuando se presentan complicaciones, en cuyo caso el soporte nutricional preoperatorio podría mejorar el estado nutricional y por ende la respuesta del huésped; sin embargo, se recomienda un enfoque quirúrgico conservador, lo cual implica evitar el seguimiento de todos los protocolos y criterios definidos para la cirugía oncológica. Las anastomosis críticas deben evitarse o protegerse con estomas proximales temporales, incluso cuando se requiera una cirugía posterior para cerrar la ostomía de protección.

La quimioterapia o la radioterapia neoadyuvantes pueden omitirse porque deteriorarán aún más el estado clínico de un paciente frágil y conducirán al fracaso del procedimiento quirúrgico, a complicaciones y a la muerte. Sin embargo, en casos específicos el tratamiento puede estar limitado a tratamientos no quirúrgicos. La cirugía puede ser paliativa, por ejemplo, aliviando la obstrucción mediante la construcción de un estoma de doble boca con desviación proximal, que por lo general, incluye radioterapia. Como alternativa, el tratamiento puede limitarse a formas no quirúrgicas de terapia paliativa. En los pacientes más jóvenes y en buenas condiciones se puede asumir un riesgo mayor, porque rara vez existen complicaciones infecciosas (dehiscencia de anastomosis, formación de abscesos), y si las hay, con un tratamiento adecuado, pueden sobrevivir a un episodio séptico. La ventaja de este enfoque es que la mayoría de los pacientes solo necesita una intervención quirúrgica. Hallazgos como la diseminación abdominal del tumor, la perforación del TGI y la contaminación de la cavidad intraabdominal con contenido intestinal durante la cirugía electiva, indicarán el tipo y extensión del procedimiento quirúrgico, teniendo en mente disminuir el riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas.

Cirugía de urgencia

En la sepsis abdominal aguda con sintomatología sugestiva de peritonitis generalizada, deben tomarse rápidamente medidas para mejorar el estado cardiovascular y respiratorio del paciente e intervenir sin demora (en un plazo de 24 horas). Se ha demostrado que la intervención precoz aumenta las posibilidades de curación (28). En teoría, una intervención rápida dentro de la fase proinflamatoria de la sepsis abdominal aguda como lo es el tratar el tejido dañado o infectado, conduce a la respuesta óptima del huésped, mientras que retrasar la intervención disminuye significativamente el éxito del tratamiento y aumenta la mortalidad. Solo cuando este enfoque tiene éxito, le sigue una fase antiinflamatoria, durante la cual, el soporte nutricional es eficaz. Exámenes radiológicos solo son diagnósticos cuando se administran medios de contraste enterales o parenterales, lo que puede llevar a que la intervención se retrase, causar potencial daño renal y lesionar la mucosa intestinal debido a la hiperosmolaridad del medio de contraste. Desde hace medio siglo, los radiólogos intervencionistas, han contribuido de forma significativa al tratamiento, mediante la obtención de imágenes radiológicas y drenaje de abscesos, lo cual puede ser menos traumática que una cirugía mínimamente invasiva. Sin embargo, esta última (laparoscópica) ha limitado el grado de traumatismo y el riesgo de dehiscencia de las heridas porque permiten realizar incisiones más pequeñas en el abdomen.

Reintervención quirúrgica

Suelen ser necesarias en una fase posterior de los procedimientos de drenaje por sepsis abdominal, íleo, isquemia y en situaciones de abdomen abierto (con o sin fístulas) debido al síndrome compartimental o a la dehiscencia de la pared abdominal. La dehiscencia de la pared abdominal es cada vez menos frecuente posterior a cirugías abdominales primarias debido al desarrollo de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. En fístulas intestinales persistentes se requiere un procedimiento quirúr-

gico definitivo, el cual puede realizarse cuando el paciente se encuentre en buenas condiciones, o sea, cuando la nutrición y la terapia física haya sido exitosa, y no se observen signos de inflamación determinados por la ausencia de edema y niveles séricos normales de las proteínas plasmáticas (albúmina) y de hemoglobina. La reintervención definitiva solo deberá realizarse al cabo de unos meses, para permitir la recuperación física, la mejora del estado nutricional y la accesibilidad del abdomen. Después de 2 a 4 semanas, por ejemplo, el paciente aún no está completamente recuperado, se encuentra todavía en un estado inflamatorio por lo que un “segundo golpe” (reintervención temprana) sería contraproducente. En este momento existe riesgo para el acceso quirúrgico debido a que el intestino aún está edematoso, frágil y puede presentar adherencias; incluso la disección puede conducir a laceraciones, aunque esté en manos del mejor cirujano. En consecuencia, la reintervención se debe posponer al menos 6 semanas después del evento infeccioso u obstructivo primario, y realizar una cirugía de “control de daños” (29).

Fístulas intestinales (Protocolo SOWATS)

El acrónimo en inglés SOWATS corresponde a las prioridades en el manejo de las fístulas intestinales, las cuales deben seguirse en orden cronológico (30):

- ◆ Tratamiento de la sepsis
- ◆ Optimización del estado nutricional y función muscular
- ◆ Cuidado de heridas
- ◆ Anatomía de la fístula
 - Momento de la cirugía
 - Técnica quirúrgica

Los primeros pasos urgentes incluyen el tratamiento de la infección y la optimización del estado nutricional. Esta fase requiere como mínimo de 6 a 12 semanas y tiene como objetivo mejorar el estado del paciente, lo que permite realizar un tratamien-

to definitivo que en general, es la cirugía, aunque algunas fístulas cierran espontáneamente. Se recomienda iniciar fisioterapia una vez la sepsis esté controlada.

Cuando la sepsis se trata con éxito, la fisioterapia puede mejorar la ganancia muscular. En este artículo el enfoque es el manejo metabólico y nutricional, por lo tanto no discutiremos la técnica y el orden del abordaje quirúrgico, excepto para afirmar que el intestino tiene adherencias después de una peritonitis generalizada. En las primeras seis semanas, estas supuestas adherencias son difíciles de disecar (separar las asas intestinales unas de otras), lo que implica una amenaza a generar nuevas lesiones intestinales, abscesos, peritonitis o fístulas. Pasadas seis semanas o incluso un tiempo mayor, el intestino está menos edematoso y friable, por lo que las adherencias pueden separarse con mayor facilidad. Cabe resaltar que esto requiere una técnica quirúrgica excelente y mucha paciencia, lo cual, no es característico de todos los cirujanos. Afortunadamente, los pacientes con fístulas no son frecuentes, pero requieren ser tratados en hospitales que se hayan especializado en este campo, que son por lo general instituciones académicas de alto nivel y van a requerir de cirugías costosas, tiempo de quirófano, técnicas de diagnóstico, largas estancias hospitalarias, nutrición artificial, etc.; lo que incomoda a los directivos de los hospitales.

Cuidado posoperatorio

En la última década, muchos dogmas existentes en el cuidado perioperatorio se han cuestionado y lanzado programas tendientes a mejorar la calidad de vida de los pacientes quirúrgicos. Es el caso de ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*, por sus siglas en inglés) el cual ha racionalizado las medidas que se han venido tomando desde hace un siglo (31).

ERAS acorta el ayuno previo a la cirugía y recomienda comer normalmente antes del procedimiento quirúrgico y tomar bebidas con carbohidratos la noche anterior y dos horas antes de la cirugía, con la intención de disminuir la resistencia

a la insulina. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la resistencia a la insulina es una respuesta adaptativa normal al ayuno que también se produce durante la formación de tejido o durante el estrés oxidativo (32). El soporte nutricional antes e inmediatamente después de la cirugía, son elementos importantes y efectivos del enfoque ERAS, más que el efecto mismo que pueden producir las bebidas con glucosa sobre la resistencia a la insulina. Se anima a los pacientes a que se alimenten y que se movilicen pronto después de la cirugía. Los opiáceos se minimizan para no disminuir la motilidad intestinal, mientras que se recomienda la anestesia epidural. Los drenajes, los tubos gástricos y los catéteres vesicales se retiran pronto después de la cirugía o no se colocan. En conjunto, estas medidas están destinadas a eliminar el estrés innecesario y a limitar la respuesta inflamatoria del estrés posquirúrgico y continuar hacia la recuperación (31). Este programa ha hecho que la vida después de la cirugía sea más agradable, acortando la estadía en el hospital y los costos asociados. Sin embargo, no ha demostrado influencia sobre las complicaciones infecciosas posoperatorias y la mortalidad como lo registra Spanjersberg, *et al.* (33). En el mismo estudio se encontró que la cirugía por vía laparoscópica se asoció a menos complicaciones infecciosas.

La respuesta al estrés conduce de forma inevitable a un aumento tanto de la permeabilidad como del paso capilar de líquido hacia el intersticio. Como consecuencia, para mantener el gasto cardíaco y la presión arterial durante e inmediatamente después de una cirugía mayor, se requiere una infusión sustancial de solución salina balanceada en combinación con líquidos sin electrolitos, lo que conduce a un aumento de peso debido a la acumulación de 5 a 8 litros de líquido, que normalmente se pierden después de la cirugía cuando el posoperatorio transcurre sin incidentes y la actividad inflamatoria disminuye. La reducción del volumen infundido en los primeros dos días posoperatorios puede conducir a la disminución de la cantidad de líquido acumulado, a la reducción la ganancia de peso y del edema, sin embargo, es necesario mantener la estabilidad hemodinámica. En adultos con

peso y talla corporal promedio, los dos primeros días después de una cirugía abdominal mayor, se genera un balance de líquidos positivo de al menos 4 - 5 litros, volumen necesario para mantener la estabilidad cardiovascular y la producción de orina. Se ha encontrado que las medidas para limitar un balance positivo de líquidos a no más de 5 litros mejoran la motilidad gastrointestinal (34). Este hallazgo no ha sido confirmado por otros autores. Sin embargo, se debe mantener cuidadosamente un equilibrio entre muy poco y demasiado líquido, en especial en pacientes con insuficiencia cardíaca. En esta situación, la cantidad de líquido infundido debe reducirse y en algunos casos administrar diuréticos durante uno o dos días.

Cuando la recuperación transcurre sin incidentes, después de aproximadamente tres días hay un “punto de inflexión”, que incluye una mayor producción de orina que conduce a un balance de líquidos negativo y una disminución en el volumen plasmático y el volumen intersticial. Esto se asocia a un aumento del hematocrito y la concentración de solutos plasmáticos, incluidas vitaminas, oligoelementos, electrolitos y proteínas plasmáticas, como la albúmina. En esta etapa el soporte nutricional se torna beneficioso. De manera similar, en pacientes críticamente enfermos, un aumento en la albúmina plasmática anuncia la recuperación de la enfermedad. La normalización completa puede tomar varios meses e incluso llegar hasta un año. Es importante destacar que este tipo de evolución indica que el manejo de la lesión ha sido exitoso y que en esta fase antiinflamatoria el soporte nutricional lo será también y apoyará la respuesta antiinflamatoria.

En la tabla 2 se proporciona información sobre la indicación de recuperación después de una cirugía o una enfermedad crítica (35,36,37).

Día Posoperatorio	Día 1 Sin complic.	Día 2-3 Sin complic.	Día 4-6 Sin complic.	Día 40 Sin complic.	Día 1 Complic	Día 2-3 Complic	Día 4-6 Complic
Estado clínico							
Cardiovascular 5-7 L ↑	5-7 L ↑	6-8 L ↑↑	1-3 L ↑	1-3L ↓	7-10 L ↑	10-12L	12-14L ↑
F. cognitiva	↓↓↓	↓↓	↓	Normal	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓↓
Fuerza	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓↓
Composición Corporal							
Peso Corporal	↑↑	↑↑↑	↑	↓	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
MLG	↑↑	↑↑↑	↑↑	↓	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
MLG sólidos	↓	↓↓	↓↓↓	↑	↓↓	↓↓	↓↓↓↓
Total líquidos	↑↑	↑↑↑	↓	↓↓	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Valores laboratorio							
Albúmina plasmática	↓↓	↓↓↓	↓↓	↓-Normal	↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓↓
PCR %	↑↑	↑↑	↑↑↑=	Normal	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑
Na+	↓↓	↓	↓	Normal	↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Leucocitos*	↑	↑	↑-N	Normal	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Diferencial	Desviación Izquierda	Normal	Normal	Normal	Desviación Izquierda	Desviación Izquierda	Desviación Izquierda
Zn@	↓↓	↓↓↓	↓↓	Normal	↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓↓
Fe#	↓↓	↓↓↓	↓↓		↓↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓↓
Transferrina#	↓↓	↓↓↓	↓↓	Normal	↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓↓
Capacidad total de fijación Fe#	↓↓	↓↓↓	↓↓	Normal	↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Lactato mmol\$	1,5-2,5	1,5-2,5	1,5-2,5	< 1,0	2,5 o >	2,5 o >	2,5 o >
Gases sanguíneos							
pO2	↓-N	↓-N	Normal	Normal	↓	↓↓	↓↓
pCO2	↓-N	↓-N	Normal	Normal	↓-N	↓	↓↓ - ↑↑
pH&	↑-N	↑-N	Normal	Normal	↑-N	Variable	Variable

Tabla 2. Representación esquemática de los cambios que ocurren en el estado clínico, la composición corporal, los valores de laboratorio y los valores de gases en sangre en el posoperatorio, sin y con complicaciones.

La diferencia entre la cicatrización normal y un curso séptico continuo consiste en una progresión implacable de la fuga capilar inducida por la inflamación, que conduce a la acumulación de líquido, hipoalbuminemia y trastornos relacionados. Esto va acompañado de una rápida pérdida de masa celular (músculo, piel, hueso), alteraciones cognitivas, inmunitarias y musculares y un mayor riesgo de mortalidad.

El % de PCR aumenta después de un día del trauma y a niveles más altos cuando se superpone una infección. Después de unos días no es un reflejo exacto de la gravedad de la infección. Una disminución rápida significará que se ha eliminado la lesión o la infección.

* Los leucocitos generalmente aumentan después de un traumatismo y aumentan aún más como consecuencia de una infección, acompañada de una desviación a la izquierda. En pacientes frágiles puede desarrollarse una forma hipodinámica de sepsis, que incluye neutropenia con desviación a la izquierda, hipotermia y somnolencia. Este estado constituye un alto riesgo de mortalidad.

@ Los niveles de zinc caen en paralelo con los niveles de albúmina porque el Zn se une en gran parte a la albúmina.

El hierro cae porque su proteína de unión Transferrina, a la que se une el hierro, es una proteína constitucional, cuya concentración plasmática disminuye en estados inflamatorios.

\$ Los niveles de lactato se elevan ligeramente después de un traumatismo y aumentan aún más en estados hiperdinámicos inflamatorios (sépticos) entre 22,52 mg/dL y 36,04 mg/dL (2,5 y 4 mmol). Esto refleja el ciclo de Cori. Solo después de verdaderos períodos de shock o en presencia de isquemia de órganos se alcanzan niveles mucho más altos.

& El pH es variable en estas condiciones y puede variar desde alcalosis respiratoria debida a hiperventilación en hipoxia o dolor, acidosis metabólica después de períodos de choque e insuficiencia renal, o acidosis respiratoria debida a debilidad muscular o uso de opiáceos. Las combinaciones pueden conducir a un pH normal (por ejemplo, acidosis metabólica compensada por hiperventilación que conduce a hipocapnia).

Fuente: Soeters, Peter B, de Leeuw, Peter W. Reciprocal Translation Between Pathophysiology and Practice in Health and Disease 1: Academic Press; 2021 page 291 (36)

Tratamiento de trastornos metabólicos

Las fístulas de intestino delgado de alto gasto o el intestino corto suelen causar hígado graso y colestasis intrahepática. Cuando son de larga duración, pueden ocurrir cambios inflamatorios superpuestos en el hígado, lo que al final resultan en fibrosis, cirrosis e insuficiencia hepática, especialmente en niños pequeños. En la actualidad se ha avanzado en el conocimiento de la forma de prevenir este tipo de complicaciones. Lo siguiente explica la incapacidad del hígado para excretar la bilis o la pérdida sustancial de esta en el intestino proximal, el intestino delgado distal no esté expuesto a la bilis ni a otras secreciones. Hoy se sabe que la integridad del intestino delgado requiere la activación de los receptores de ácidos biliares (por ejemplo, el receptor FXR) por parte de la bilis (38,39). Si esto no ocurre, el intestino presenta cambios inflamatorios, incluso agravados por la disminución de la motilidad, lo que lleva a un sobrecrecimiento bacteriano. La prueba de estos mecanismos proviene de la observación de que cuando el efluente proximal, recolectado de la fístula del intestino delgado de alto gasto se infunde en los segmentos distales del intestino delgado desfuncionalizado, la colestasis y el hígado graso mejoran (Figuras 1 - 3) (40). Una ventaja adicional de esta práctica es que al restablecer el ciclo enterohepático de los ácidos biliares y aumentar la reserva de ácidos biliares se mejora la absorción de grasa en el intestino delgado proximal y previene la pérdida de electrolitos. Recientemente se ha demostrado que el hígado también contiene receptores de ácidos biliares, que cuando son estimulados por los mismos ácidos biliares, participan tanto en la sensibilidad a la insulina como en el metabolismo de carbohidratos y lípidos (41).

En la última década también se ha demostrado que la grasa enteral mejora la integridad del intestino al estimular las vías vagales y hacer que los macrófagos en el intestino respondan menos a las influencias bacterianas (42). Sin embargo, la grasa parenteral puede aumentar el contenido de lípidos del

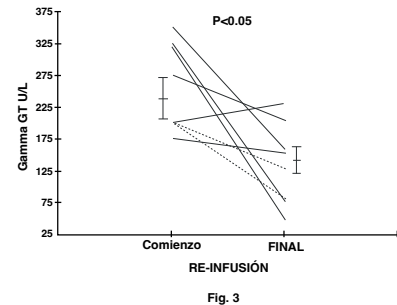
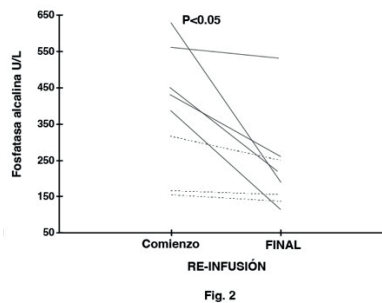
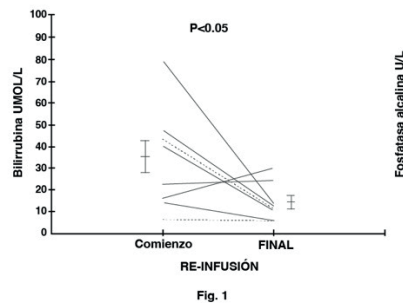
hígado y producir colestasis. Incluso signos modestos de colestasis e hiperlipemia (fosfatasa alcalina, γ -glutamyl-transpeptidasa e hipertrigliceridemia > 310 mg/dL (3,5 mmol) deben instar a disminuir el contenido de grasa de la mezcla de nutrición parenteral (43,44). Se ha demostrado que las mezclas de infusión parenteral que contienen más ácidos grasos omega-3, disminuyen la colestasis y la hiperlipemia.

Los pacientes con fístulas de alto gasto desarrollan con frecuencia deshidratación y sed, por lo que aumentan la ingesta de líquidos. El agua sin electrolitos se torna isotónica secretando electrolitos en la luz intestinal, “desalinizando” al paciente; ocurre cuando estos electrolitos no tienen forma de reabsorberse distalmente en el intestino delgado. Por lo tanto, las bebidas deben contener electrolitos isotónicos (Na, K, Ca, Mg, Cl, P) y glucosa, y limitarse a no más de 2 litros por día.

Conclusiones

Cuando se trata de casos de cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal, trauma o complicaciones infecciosas abdominales, el éxito del tratamiento quirúrgico electivo o agudo de la sepsis grave por peritonitis o el de la cirugía electiva en pacientes desnutridos no solo depende de la destreza en la técnica quirúrgica empleada, sino también de las habilidades no quirúrgicas. No existe la mejor forma de prevenir o tratar estas dos situaciones (la sepsis y la desnutrición). Es necesario adherir al principio de que la infección debe tratarse de manera temprana y adecuada, y eliminar el tejido dañado. Ambas condiciones tienen impacto en el beneficio del soporte nutricional, incluida la cicatrización de las heridas y la reconstrucción del tejido (especialmente de los músculos).

Para lograr un resultado óptimo se debe tener en cuenta la capacidad del paciente para recuperarse en contraposición a la carga metabólica del tratamiento que generan estas afecciones. Esto es una estimación y no un cálculo preciso. La recuperación de condiciones inflamatorias incluye la pérdi-



Figuras 1, 2 y 3. Niveles para cada paciente de bilirrubina, fosfatasa alcalina y gama-glutamyl transpeptidasa, antes y después de la reinfusión de las secreciones de estomas proximales o fístulas.

En la **figura 1** se observan los niveles de bilirrubina séricos de cada paciente, antes y después de la reinfusión de las secreciones gastrointestinales. Las barras representan la desviación estándar.

La **figura 2** muestra los niveles de fosfatasa alcalina para cada paciente. Las barras representan la desviación estándar.

La **figura 3** muestra los niveles de gamma-glutamyl transferasa para cada paciente. Las barras representan la desviación estándar.

Como se puede observar, los efectos de la reinfusión de bilis de la yeyunostomía proximal de alto gasto en el íleon distal desfuncionalizado, conducen al restablecimiento del ciclo enterohepático de los ácidos biliares. Las figuras 1,2 muestran cómo se disminuye la colestasis intrahepática con reducciones simultáneas de bilirrubinas, fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl transferasa.

* Tomado de: Rinsema W, Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, Soeters PB. Reinfusion of secretions from high-output proximal stomas or fistulas. *Surg Gynecol Obstet.* 1988;167(5):372-6.

da del líquido acumulado (“secarse”). El incremento del volumen vascular y el edema desaparecen, lo que se evidencia en el aumento de solutos plasmáticos como albúmina, vitaminas, oligoelementos y de electrolitos como el sodio.

En casos de cirugía electiva sin una inflamación infecciosa preexistente (importante), pero con malnutrición, la alimentación preoperatoria y el ejercicio físico son deseables, pues se ha demostrado que mejoran el resultado, en especial al disminuir las complicaciones infecciosas posoperatorias.

No obstante, el cirujano debe tratar de adaptar la extensión de la cirugía a la capacidad del paciente para generar una recuperación adecuada. Es crucial, tratar tempranamente el foco primario infeccioso, pero al mismo tiempo prevenir las com-

plicaciones secundarias y la mortalidad, mediante un tratamiento conservador. En estas situaciones, se debe lograr el “control de daños”. Las complicaciones infecciosas se deben tratar o realizar cirugía oncológica, por ejemplo, extirpando el tumor maligno, sin realizar anastomosis, y protegerlo con estomas derivativos proximales. En adelante, la rehabilitación nutricional y la fisioterapia deben mejorar el estado del paciente, permitiendo restablecer la continuidad intestinal.

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflicto alguno de interés.

Financiación

Ninguna declarada por el autor.

Referencias

1. Soeters PB, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr*. 2008;27(5):706-16.
2. Moore FA, Moore EE, Read RA. Postinjury multiple organ failure: role of extrathoracic injury and sepsis in adult respiratory distress syndrome. *New Horiz*. 1993;1(4):538-49.
3. Kasperk R, Philipps B, Vahrmeyer M, Willis S, Schumpelick V. [Risk factors for anastomosis dehiscence after very deep colorectal and coloanal anastomosis]. *Chirurg*. 2000;71(11):1365-9.
4. Murphy TJ, Paterson HM, Kriynovich S, Zang Y, Kurt-Jones EA, Mannick JA, et al. Linking the "two-hit" response following injury to enhanced TLR4 reactivity. 2005. p. 16-23.
5. Kaneko A, Kido T, Yamamoto M, Kase Y, Washizawa N, Aburada M, et al. Intestinal anastomosis surgery with no septic shock primes for a dysregulatory response to a second stimulus. *J Surg Res*. 2006;134(2):215-22.
6. Wu LR, Zaborina O, Zaborin A, Chang EB, Musch M, Holbrook C, et al. Surgical injury and metabolic stress enhance the virulence of the human opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. *Surg Infect (Larchmt)*. 2005;6(2):185-95.
7. Wu L, Estrada O, Zaborina O, Bains M, Shen L, Kohler JE, et al. Recognition of host immune activation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Science*. 2005;309(5735):774-7.
8. Rohrig G, Becker I, Polidori MC, Schulz RJ, Noreik M. Association of anemia and hypoalbuminemia in German geriatric inpatients : Relationship to nutritional status and comprehensive geriatric assessment. *Z Gerontol Geriatr*. 2015;48(7):619-24.
9. Bach V, Schruckmayer G, Sam I, Kemmler G, Stauder R. Prevalence and possible causes of anemia in the elderly: a cross-sectional analysis of a large European university hospital cohort. *Clinical interventions in aging*. 2014;9:1187-96.
10. Tartter PI. Immunologic effects of blood transfusion. *Immunol Invest*. 1995;24(1-2):277-88.
11. Golub R, Golub RW, Cantu R, Jr., Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg*. 1997;184(4):364-72.
12. Mynster T, Nielsen HJ. The impact of storage time of transfused blood on postoperative infectious complications in rectal cancer surgery. Danish RANX05 Colorectal Cancer Study Group. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35(2):212-7.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
14. Leichtle SW, Mouawad NJ, Lampman R, Singal B, Cleary RK. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? *J Am Coll Surg*. 2011;212(2):187-94.
15. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Martin-Montanez E, Auerbach M. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: a pragmatic approach. *World J Gastroenterol*. 2014;20(8):1972-85.
16. Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Venitts B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg*. 1999;86(7):927-31.
17. Coxib, traditional NTC, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013;382(9894):769-79.
18. Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T, Snoeijs MG, Soesef MN, Hulsewe KWE, et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *British Journal of Surgery*. 2012;99(5):721-7.
19. Rai R, Nagral S, Nagral A. Surgery in a Patient with Liver Disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2012;2(3):238-46.
20. Iannuzzi JC, Deeb AP, Rickles AS, Sharma A, Fleming FJ, Monson JR. Recognizing risk: bowel resection in the chronic renal failure population. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(1):188-94.
21. 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 J Parenter Enteral Nutr*. 2000;24(1):7-14.
22. Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. *Ann Surg*. 1988;207(3):290-6.
23. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, Builmaassen MT, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr*. 1992;11(4):180-6.

24. Gianotti L, Braga M, Fortis C, Soldini L, Vignali A, Colombo S, et al. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginine-, omega-3 fatty acid-, and RNA-enriched enteral diet: effect on host response and nutritional status. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1999;23(6):314-20.
25. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC. Preoperative Standard Oral Nutrition Supplements vs Immunonutrition: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Surgeons.* 2014;219(5):1078-87.
26. Moiniche S, Bulow S, Hesselfeldt P, Hestbaek A, Kehlet H. Convalescence and hospital stay after colonic surgery with balanced analgesia, early oral feeding, and enforced mobilisation. *Eur J Surg.* 1995;161(4):283-8.
27. Sayama K, Imagawa A, Okita K, Uno S, Moriwaki M, Kozawa J, et al. Pancreatic beta and alpha cells are both decreased in patients with fulminant type 1 diabetes: a morphometrical assessment. *Diabetologia.* 2005;48(8):1560-4.
28. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. [The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis]. *Chirurg.* 1987;58(2):84-92
29. Visschers RG, van Gemert WG, Winkens B, Soeters PB, Olde Damink SW. Guided treatment improves outcome of patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg.* 2012;36(10):2341-8.
30. Visschers RG, Olde Damink SW, Winkens B, Soeters PB, van Gemert WG. Treatment strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg.* 2008;32(3):445-53.
31. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24(3):466-77.
32. Soeters PB, Shenkin A, Sobotka L, Soeters MR, de Leeuw PW, Wolfe RR. The anabolic role of the Warburg, Cori-cycle and Crabtree effects in health and disease. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2988-98.
33. Spanjersberg WR, van Sambeek JD, Bremers A, Rosman C, van Laarhoven CJ. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme. *Surg Endosc.* 2015.
34. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9320):1812-8.
35. Soeters PB, Grimble RF. Dangers, and benefits of the cytokine mediated response to injury and infection. *Clin Nutr.* 2009;28(6):583-96.
36. Soeters, Peter B, de Leeuw, Peter W. *Reciprocal Translation Between Pathophysiology and Practice in Health and Disease 1: Academic Press; 2021 p, 281-291.*
37. Soeters PB, Grimble RF. The conditional role of inflammation in pregnancy and cancer. *Clin Nutr.* 2013;32(3):460-5.
38. Makishima M, Okamoto AY, Repa JJ, Tu H, Learned RM, Luk A, et al. Identification of a nuclear receptor for bile acids. *Science.* 1999;284(5418):1362-5.
39. Modica S, Petruzzelli M, Bellafante E, Murzilli S, Salvatore L, Celli N, et al. Selective activation of nuclear bile acid receptor FXR in the intestine protects mice against cholestasis. *Gastroenterology.* 2012;142(2):355-65 e1-4.
40. Rinsema W, Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, Soeters PB. Reinfusion of secretions from high-output proximal stomas or fistulas. *Surg Gynecol Obstet.* 1988;167(5):372-6.
41. Lefebvre P, Cariou B, Lien F, Kuipers F, Staels B. Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation. *Physiol Rev.* 2009;89(1):147-91.
42. Luyer MD, Greve JW, Hadfoune M, Jacobs JA, Dejong CH, Buurman WA. Nutritional stimulation of cholecystokinin receptors inhibits inflammation via the vagus nerve. *J Exp Med.* 2005;202(8):1023-9.
43. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2000;24(6):345-50.
44. Visschers RG, Olde Damink SW, Gehlen JM, Winkens B, Soeters PB, van Gemert WG. Treatment of hypertriglyceridemia in patients receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5):610-5.