

Traballo de
fin de grao

Papel da nutrición parenteral periférica na cirurxía de cáncer colorrectal como compoñente dos programas ERAS.

Papel de la nutrición parenteral periférica en la cirugía de cáncer colorrectal como componente de los programas ERAS.

Role of peripheral parenteral nutrition in colorectal cancer surgery as a component of ERAS programmes.

Autora: Sara García Cimadevila.

Titor: Julián Álvarez Escudero.

Cotitora: Marina Varela Durán.

Departamento: Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Xuño, 2023

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

Me gustaría agradecer, en primer lugar, al Dr. Julián Álvarez y la Dra. Marina Varela por su incondicional ayuda y cercanía, sin cuya guía este proyecto no hubiese sido posible.

Gracias a mi madre, a mi hermana y a mi padre, por representar el pilar que a lo largo de los años ha sustentado mi desarrollo tanto académico como personal.

Gracias a mis amigos, con los que he compartido alegrías y tristezas, logros e incertidumbres. Ellos son los responsables de aportarle liviandad al camino.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Aa: aminoácidos
AGCL: ácidos grasos de cadena larga
AGCM: ácidos grasos de cadena media
Alb: albúmina
ASA: American Society of Anesthesiologists
ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
CC: Composición corporal
CCR: Cáncer colorrectal
CVC: Catéter venoso central
CONUT: Controlling Nutritional Status
Cx: Cirugía
ERAS: Enhanced Recovery After Surgery
ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo
FT: fluidoterapia
GERM: Grupo Español de Rehabilitación Multimodal
GH: Hormona del crecimiento
GI: Gastrointestinal
GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition
Gln: Glutamina
IL: Interleucina
IMC: Índice de Masa Corporal
IME: Índice Musculoesquelético
LT: linfocitos T
MNA: Mini Nutritional Assessment
MUST: Malnutrition Universal Screening Tool
NE: Nutrición Enteral
NP: Nutrición Parenteral
NPC: Nutrición Parenteral Central
NPP: Nutrición Parenteral Periférica
NPT: Nutrición Parenteral Total.
NRS: Nutritional Risk Screening
NVPO: Náuseas y Vómitos Postoperatorios
OR: Odds Ratio
PCR: Proteína C reactiva
PCT: Procalcitonina
PMN: Polimorfonucleares
PRI: Protocolos de Recuperación Intensificada
RICA: Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto
SAA: Proteína amiloide sérica A
SGA: Subjective Global Assessment
SNG: Sonda nasogástrica
TAC: tomografía axial computarizada
TNF α : Factor de necrosis tumoral α
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

RESUMO

INTRODUCCIÓN: Os protocolos de recuperación intensificada comprenden un conxunto de prácticas que teñen por obxectivo optimizar o manexo e recuperación do paciente cirúrxico. Unha das recomendacións recollidas para a cirurxía abdominal maior é a iniciación precoz da tolerancia oral no postoperatorio inmediato. Con todo, para pacientes de CCR, a miúdo cun estado nutricional basal deficitario e disfunción gastrointestinal tras a cirurxía, a vía oral pode acharse indisponible ou resultar insuficiente para cubrir os requirimentos nutricionais. Plántese, nestes casos, a posibilidade de soporte nutricional a través da vía parenteral periférica.

OBXECTIVOS: Estudar os potenciais beneficios da utilización de nutrición parenteral periférica en pacientes de cirurxía de cancro colorrectal incluídos en programas ERAS, revisando a evidencia científica existente. Analizaranse as súas diversas aplicacións e probables desvantaxes.

MATERIAL E MÉTODOS: Tomando como referencia o portal bibliográfico PUBMED, realizouse unha procura mediante combinacións dos termos “gastrointestinal surgery” e “colorectal surgery” con “peripheral parenteral nutrition” e “ERAS”. Incluíronse aqueles artigos publicados entre o ano 2000 e 2023.

RESULTADOS E DISCUSIÓN: Incluíronse 8 artigos, dos cales 6 foron ensaios clínicos aleatorizados, 1 un estudo observacional transversal e 1 unha revisión narrativa. Os estudos achegan resultados prometedores acerca da redución de complicacións e duración da estancia hospitalaria tras a aplicación de NPP, principalmente en pacientes malnutridos. Empregouse esta intervención nutricional en distintos escenarios de uso: optimización preoperatoria e postoperatoria e inmunonutrición.

CONCLUSIÓN: A NPP parece unha estratexia segura e eficaz para os pacientes de cirurxía de cancro colorrectal. Tratándose dun procedemento minimamente invasivo, atópase perfectamente encadrado nos principios que rexen os protocolos de recuperación intensificada. Con todo, ensaios clínicos futuros deseñados nun contexto ERAS recente, poderían achegar indicacións máis concretas para a súa inclusión nas guías clínicas.

Palabras clave: cancro colorrectal, cirurxía colorrectal, cirurxía de recuperación intensificada, cirurxía gastrointestinal, ERAS, nutrición, nutrición parenteral periférica.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los protocolos de recuperación intensificada comprenden un conjunto de prácticas que tienen por objetivo optimizar el manejo y recuperación del paciente quirúrgico. Una de las recomendaciones recogidas para la cirugía mayor abdominal es la iniciación precoz de la tolerancia oral en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, para pacientes de CCR, a menudo con un estado nutricional basal deficitario y disfunción gastrointestinal tras la cirugía, la vía oral puede hallarse indisponible o resultar insuficiente para cubrir los requerimientos nutricionales. Se plantea, en estos casos, la posibilidad de soporte nutricional a través de la vía parenteral periférica.

OBJETIVOS: Estudiar los potenciales beneficios de la utilización de nutrición parenteral periférica en pacientes de cirugía de cáncer colorrectal incluidos en programas ERAS, revisando la evidencia científica existente. Se analizarán sus diversas aplicaciones y probables desventajas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Tomando como referencia el portal bibliográfico PUBMED, se realizó una búsqueda mediante combinaciones de los términos “gastrointestinal surgery” y “colorectal surgery” con “peripheral parenteral nutrition” y “ERAS”. Se incluyeron aquellos artículos publicados entre el año 2000 y 2023.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Se incluyeron 8 artículos, de los cuales 6 fueron ensayos clínicos aleatorizados, 1 un estudio observacional transversal y 1 una revisión narrativa. Los estudios aportan resultados prometedores acerca de la reducción de complicaciones y duración de la estancia hospitalaria tras la aplicación de NPP, principalmente en pacientes malnutridos. Se empleó esta intervención nutricional en distintos escenarios de uso: optimización preoperatoria y postoperatoria e inmunonutrición.

CONCLUSIONES: La NPP parece una estrategia segura y eficaz para los pacientes de cirugía de cáncer colorrectal. Tratándose de un procedimiento mínimamente invasivo, se encuentra perfectamente encuadrado en los principios que rigen los protocolos de recuperación intensificada. No obstante, ensayos clínicos futuros diseñados en un contexto ERAS reciente, podrían allegar indicaciones más concretas para su inclusión en las guías clínicas.

Palabras clave: cáncer colorrectal, cirugía colorrectal, cirugía de recuperación intensificada, cirugía gastrointestinal, ERAS, nutrición, nutrición parenteral periférica.

ABSTRACT

BACKGROUND: Enhanced recovery protocols comprise a set of practices that aim to optimise the management and recovery of the surgical patient. One of the recommendations for major abdominal surgery is the early initiation of oral tolerance in the immediate postoperative period. However, for CRC patients, often with a poor baseline nutritional status and gastrointestinal dysfunction after surgery, the oral route may be unavailable or insufficient to meet nutritional requirements. In these cases, the possibility of nutritional support via the peripheral parenteral route is considered.

AIMS: To study the potential benefits of the use of peripheral parenteral nutrition in colorectal cancer surgery patients included in ERAS programmes, reviewing the existing scientific evidence. Its various applications and probable disadvantages will be analysed.

MATERIALS AND METHODS: Using the PUBMED bibliographic portal as a reference, a search was carried out using combinations of the terms "gastrointestinal surgery" and "colorectal surgery" with "peripheral parenteral parenteral nutrition" and "ERAS". Articles published between 2000 and 2023 were included.

RESULTS AND DISCUSSION: 8 articles were included, of which 6 were randomised clinical trials, 1 a cross-sectional observational study and 1 a narrative review. The studies provide promising results on the reduction of complications and length of hospital stay after the application of PPN, mainly in malnourished patients. This nutritional intervention was applied in different usage scenarios: preoperative and postoperative optimisation and immunonutrition.

CONCLUSIONS: PPN seems to be a safe and effective strategy for colorectal cancer surgery patients. As a minimally invasive procedure, it is perfectly framed within the principles of enhanced recovery protocols. However, future clinical trials designed in a recent ERAS context may provide more concrete indications for inclusion in clinical guidelines.

Key words: colorectal cancer, colorectal surgery, ERAS, enhanced recovery after surgery, gastrointestinal surgery, nutrition, peripheral parenteral nutrition.

ÍNDICE

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	1
RESUMO	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
ÍNDICE	5
1. INTRODUCCIÓN	6
1.1 CÁNCER COLORRECTAL: EPIDEMIOLOGÍA, TRATAMIENTO, SITUACIÓN NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO.	6
1.2 CIRUGÍA DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA	7
1.3 ELEMENTOS NUTRICIONALES PARA LA RECUPERACIÓN INTENSIFICADA TRAS CIRUGÍA DE CCR	8
1.3.1. Preparación preoperatoria	9
1.3.2. Intervención perioperatoria	10
1.3.3. Intervención postoperatoria	11
1.4 NUTRICIÓN ARTIFICIAL	12
1.4.1 Nutrición enteral.....	12
1.4.2 Nutrición parenteral.....	14
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	15
3. MATERIAL Y MÉTODOS	16
4. RESULTADOS	17
4.1 ESTUDIO <i>S. Guillén et al.</i>	20
4.2 ESTUDIO <i>L.R. Arias et al.</i>	20
4.3 ESTUDIO <i>Kaska et al.</i>	20
4.4 ESTUDIO <i>Schricker et al. (2005)</i>	21
4.5 ESTUDIO <i>Shcricker et al. (2013)</i>	21
4.6 ESTUDIO <i>Oguz et al.</i>	22
4.7 ESTUDIO <i>Liu et al.</i>	22
4.8 ESTUDIO <i>Senkal et al.</i>	23
5. DISCUSIÓN	24
6. CONCLUSIONES	32
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
8. ANEXOS	37

1. INTRODUCCIÓN

1.1 CÁNCER COLORRECTAL: EPIDEMIOLOGÍA, TRATAMIENTO, SITUACIÓN NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO.

El cáncer Colorrectal es el tercero más diagnosticado y el segundo en mortalidad a nivel mundial. Según los últimos datos de GLOBOCAN, en 2020 ha habido un total de 19,2 millones de casos nuevos de cáncer con 9,9 millones de muertes. De todos ellos, 1,93 millones fueron de cáncer colorrectal produciendo 0,94 millones de muertes (representando el 10% de la incidencia y de la mortalidad global por cáncer de cualquier tipo). Su incidencia y mortalidad están influenciados por factores como el sexo y el nivel socioeconómico. El CCR es más común en hombres que en mujeres y en países de alto nivel socioeconómico que en los de bajo. (1)

La cirugía es la base del tratamiento en la mayor parte de los carcinomas colorrectales. Sin embargo, aquellos más avanzados a menudo requieren también tratamientos sistémicos como quimioterapia, radioterapia o inmunoterapia. El tipo de cirugía dependerá de la extensión del cáncer y de la localización. Según las recomendaciones de la American Cancer Society (2), las etapas más tempranas pueden extirparse durante una colonoscopia realizando una polipectomía, si se trata de un pólipo, o una escisión local, incluyendo una pequeña cantidad de tejido sano circundante. En etapas más avanzadas, se realiza una colectomía, que es la extirpación parcial (colectomía parcial) o total (colectomía total) del colon junto con los ganglios linfáticos cercanos. A continuación, se anastomosan los segmentos de colon restantes. En casos de obstrucción, puede colocarse una endoprótesis (stent) para aliviar el bloqueo previamente a la cirugía o realizar directamente la colectomía acompañada de una colostomía o ileostomía. Estos procedimientos consisten en conectar el segmento superior de colon o íleon, respectivamente, a una abertura en la pared abdominal denominada estoma. A esta se adhiere una bolsa recolectora de desechos.

La situación nutricional basal preoperatoria de los pacientes oncológicos es bastante deficitaria: tienen un consumo insuficiente de alimentos, una disminución de la habilidad para absorberlos y digerirlos y una desregulación homeostática corporal (estado proinflamatorio y catabolismo aumentado). El cáncer consume las reservas proteicas del cuerpo a través de diferentes vías metabólicas: activa la glucólisis anaerobia, aumenta la gluconeogénesis y la lipólisis mientras reduce la liponeogénesis y produce resistencia a la insulina en los tejidos periféricos. También se ha observado que el crecimiento de la masa tumoral produce en el cuerpo una respuesta inflamatoria sistémica reflejada por el aumento de la concentración de citocinas TNF α , IL1 β , IL-6, de las proteínas de fase aguda PCR y SAA y de PMN (3). Así mismo, en los pacientes con CCR aumentan las pérdidas de vitaminas y minerales como vitamina D, vitamina C, vitamina E, selenio, zinc, hierro, ácido fólico y electrolitos (4). Todo esto desencadena malnutrición, que afecta al sistema inmune, aumenta la toxicidad de los tratamientos sistémicos y es responsable del 10% a 20% de muertes en pacientes oncológicos (5). Por ello, es un factor determinante de la recuperación posquirúrgica de estos pacientes.

1.2 CIRUGÍA DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA

La Cirugía de Recuperación Intensificada, Rehabilitación Multimodal o Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), en inglés, es un programa para optimizar el manejo y cuidado de pacientes quirúrgicos. Comprende una serie de Protocolos de Recuperación Intensificada (PRI) que pretenden conseguir que el paciente entre en el quirófano en las mejores condiciones posibles, que reciba el mejor tratamiento durante la operación y que su recuperación sea lo más precoz posible. La sociedad ERAS, formada por grupos de científicos expertos, realiza constantes revisiones de la literatura médica existente acerca de los elementos asistenciales para los pacientes quirúrgicos. El resultado es la creación de una guía clínica (guía ERAS) que reúne aquellos elementos de atención que han demostrado mejorar los resultados quirúrgicos (PRI), estableciendo una vía asistencial óptima para el paciente.

Con el objetivo de difundir esta práctica en España, se publicó en 2015 un análogo de la guía ERAS a nivel nacional: la vía clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (Vía Rica), que incluye protocolos para todos los pacientes mayores de 18 años con indicación de una cirugía mayor. Fue creada a través de la colaboración de diferentes sociedades científicas, entre ellas el grupo GERM, formado por anestesistas, cirujanos, enfermería y expertos en salud pública. Desde entonces, ha sufrido numerosas revisiones, siendo la más actual la de 2021. Esta última amplía las recomendaciones a prácticamente todas las especialidades quirúrgicas, no sólo cirugía abdominal. Recoge, por tanto, recomendaciones generales comunes a todas las cirugías y otras específicas según la especialidad.

La vía clínica de Recuperación Intensificada (2021) contempla todos los periodos del proceso quirúrgico, con recomendaciones para: la optimización preoperatoria, el preoperatorio inmediato, el intraoperatorio y el postoperatorio. Estas recomendaciones tratan aspectos como: la analgesia, hidratación, trombo profilaxis y prevención de la anemia, profilaxis infecciosa, balance hidroelectrolítico, nutrición, movilización precoz... (encaminados a mantener la homeostasis corporal y reducir el estrés quirúrgico). En todos ellos se evalúa la calidad de la evidencia y se gradúa la fuerza de recomendación siguiendo el sistema GRADE (6)

La vía clínica RICA pretende facilitar el abordaje multidisciplinar del paciente quirúrgico, dirigiéndose a todos los profesionales implicados en el mismo: cirujanos, anestesistas, nutricionistas, fisioterapeutas, gastroenterólogos, rehabilitadores, oncólogos... Siempre poniendo en el foco al paciente y priorizando su participación durante todo el proceso.

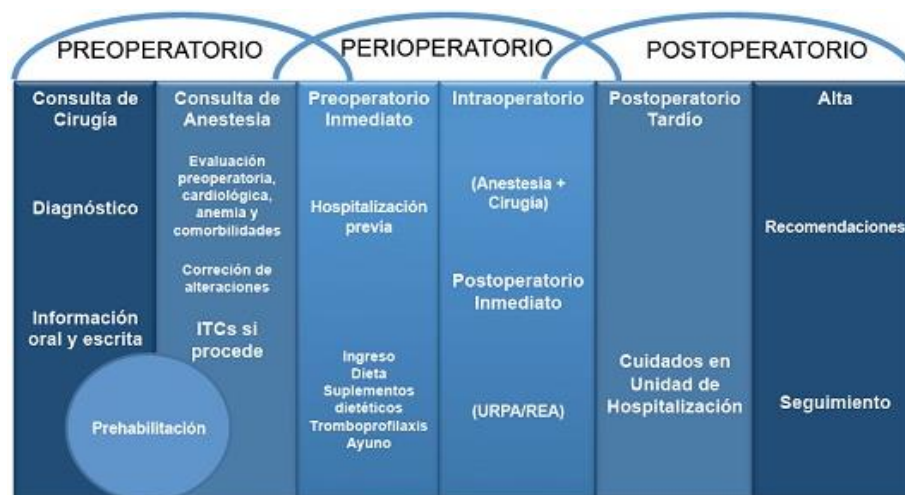


Figura 1: Visión general de los PRI durante el proceso quirúrgico.

Fuente: Vía RICA. Proceso de implementación en el Hospital Universitario de Cabueñes (7).

1.3 ELEMENTOS NUTRICIONALES PARA LA RECUPERACIÓN INTENSIFICADA TRAS CIRUGÍA DE CCR

Revisaremos la evidencia existente recogida en las últimas guías ERAS 2023 (8) y RICA 2021 (9) sobre las recomendaciones nutricionales para optimizar el manejo del paciente de cirugía de cáncer colorrectal. Todas ellas presentan un nivel de evidencia moderado o alto y una recomendación fuerte.

Preparación preoperatoria	Educación del paciente. Terapia prehabilitadora trimodal. Cribado de riesgo nutricional. Bebida carbohidratada hasta 2h antes de la anestesia. Preparación mecánica del colon.
Intervención perioperatoria	Alternativas al uso de opioides. Disminución del riesgo basal de NVPO. Profilaxis antiémetica. Fluidoterapia guiada por objetivos.
Intervención postoperatoria	Movilización precoz. Alimentación oral precoz. Tratamiento de NVPO establecidos. Inmunonutrición.



EDUCACIÓN
ADHERENCIA

Tabla I: Elementos nutricionales para la Recuperación Intensificada en la cirugía de CCR.

Fuente: elaboración propia.

1.3.1. Preparación preoperatoria

El paciente debe recibir toda la información de lo que se le solicita durante el proceso: explicaciones detalladas de cada elemento que conforma la recuperación intensificada y la importancia de su cumplimiento. Además, se valorará su estado físico mediante la clasificación ASA.

ASA1	Paciente sano, sin enfermedad orgánica, bioquímica o psiquiátrica
ASA 2	Paciente con enfermedad sistémica moderada, por ej. asma moderada o hipertensión arterial bien controlada. Sin impacto en la actividad diaria. Poca probabilidad de impacto por cirugía o anestesia
ASA 3	Enfermedad sistémica significativa o grave que limita la actividad diaria normal, por ej. falla renal o diálisis o insuficiencia cardíaca congestiva clase 2. Probable impacto con anestesia y cirugía
ASA 4	Enfermedad grave que requiere apoyo constante o terapia intensiva, por ej., infarto agudo al miocardio, falla respiratoria que requiere ventilación mecánica. Sería limitación de la actividad diaria. Impacto mayor por anestesia y cirugía
ASA 5	Paciente moribundo, con riesgo de muerte en las siguientes 24 h, aun sin cirugía
ASA 6	Muerte cerebral donante de órgano

Tabla II: Clasificación ASA.

Fuente: American Society of Anesthesiologists (10).

Se debe realizar una terapia prehabilitadora trimodal (terapia física, suplementos nutricionales y terapia cognitiva) para mejorar la capacidad funcional previa a la cirugía. No debe diferir la cirugía más de cuatro semanas.

Se recomienda hacer un cribado nutricional de forma ambulatoria a todos los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía mayor. Tras emplear las herramientas validadas para el cribado de riesgo nutricional¹, se realiza una evaluación diagnóstica a través de los criterios GLIM: el IMC, la pérdida de peso involuntaria, la reducción reciente de la ingesta alimentaria y el grado de estrés o la severidad de la enfermedad. Si el paciente cumple un criterio fenotípico y un criterio etiológico, se diagnostica de malnutrición.

Siempre que se identifique un paciente en riesgo de desnutrición se debe hacer una valoración nutricional completa e iniciar un plan de tratamiento nutricional, monitorizando la tolerancia y la respuesta. Todos los pacientes con riesgo nutricional severo o desnutrición deben recibir soporte nutricional (preferiblemente por vía oral o enteral) 7-10 días antes de la cirugía.

¹ Herramientas validadas de cribado nutricional: métodos subjetivos basados en datos clínicos y exploración física (SGA), métodos que incluyen una valoración numérica (MUST, NRS-2002, MNA, CONUT).

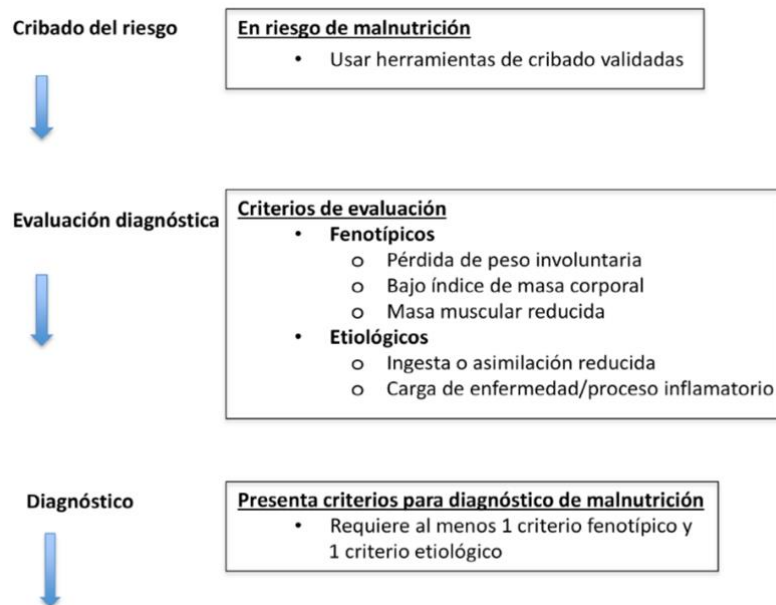


Figura 2: Algoritmo de evaluación nutricional.

Fuente: Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto (2021) (9).

Se aconseja permitir la ingesta de alimentos sólidos hasta 6h antes de la inducción anestésica y líquidos hasta 2h antes. De hecho, en pacientes no diabéticos, se debe llevar a cabo la administración oral de una bebida que contenga 50 g de carbohidratos (maltodextrinas al 12,5 %) (siempre hasta las 2h previas a la inducción anestésica). Esta estrategia ha demostrado modular la respuesta al estrés de la cirugía promoviendo un aumento postoperatorio de la sensibilidad a la insulina y atenuando el estado catabólico del paciente (9).

Existe controversia acerca de la necesidad de realización de preparación mecánica del colon con bebidas laxantes y aplicación de enemas. Sin embargo, las guías ERAS de cirugía colorrectal más recientes sí la recomiendan de forma rutinaria junto con la administración de antibióticos por vía oral (8).

1.3.2. Intervención perioperatoria

Para prevenir el riesgo de íleo paralítico postoperatorio se recomienda el uso de alternativas a los opioides: catéter epidural torácico, bloqueos, cirugía mínimamente invasiva, evitar el uso de SNG y el exceso de fluidoterapia intravenosa.

Para prevenir las náuseas y vómitos postoperatorios se deben llevar a cabo dos estrategias: disminuir de forma general el riesgo basal de NVPO y evaluar el riesgo individual de cada paciente de NVPO mediante la escala APFEL. Las medidas de disminución del riesgo basal incluyen: la elección de la anestesia regional frente a la general, minimizar los opioides, el uso del propofol en la inducción y mantenimiento, evitar el uso de óxido nítrico y anestésicos volátiles y una hidratación adecuada.

La escala APFEL permite identificar a los pacientes con alto riesgo de NVPO y realizar profilaxis antiemética en función del riesgo individual. Los fármacos empleados para esta son dexametasona, droperidol y ondasertrón. Se realizará profilaxis con combinaciones de varios fármacos en las cirugías en las que las náuseas y vómitos supongan mayores complicaciones para la recuperación. Por ello, en la cirugía de CCR: se realizará profilaxis en monoterapia en los pacientes con riesgo bajo y moderado (Apfel 0-1), doble terapia combinada en pacientes con riesgo moderado (Apfel 2-3), y triple terapia combinada en los pacientes con riesgo alto (Apfel 3-4).

FACTORES DE RIESGO	PUNTUACIÓN	RIESGO
Mujer	1	Basal: 10%
No fumador	1	1 punto: 20%
Historia previa de NVPO y/o cinetosis	1	2 puntos: 40%
Uso de opiodes postoperatorios	1	3 puntos: 60%
		4 puntos: 80%
Riesgo bajo (0-1 punto, 10-20%); moderado (2 puntos, 40%); alto (3-4 puntos, 60-80%)		

Tabla III: Escala de APFEL para profilaxis de NVPO.

Fuente: Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto (2021) (9).

El balance de fluidos intravenosos administrados influye en el estatus nutricional del paciente: un exceso de fluidoterapia puede desencadenar edema intestinal y desarrollo de íleo paralítico mientras que una fluidoterapia inadecuada puede producir hipoperfusión e hipoxia, con las consecuentes complicaciones de la anastomosis (11). Por este motivo, surge el concepto de “fluidoterapia guiada por objetivos”: una terapia individualizada y ajustada a las necesidades basada en los protocolos. Atendiendo a las guías, se recomienda un régimen de fluidos moderado que permita un balance positivo de 1 a 2 L al final de la cirugía (9). Las soluciones empleadas deben ser cristaloides balanceados con cloruro restringido (por ejemplo, Ringer Lactato) y, en ausencia de complicaciones, deben retirarse en el postoperatorio inmediato (8).

1.3.3. Intervención postoperatoria

Existen dos estrategias básicas para mejorar la recuperación de todo paciente sometido a una cirugía mayor: la movilización precoz y la alimentación oral precoz (<24 h). La tendencia tradicional era a no alimentar a los pacientes hasta la presencia de movimientos intestinales o tránsito de gas. Sin embargo, existe evidencia de acortamiento de la estancia hospitalaria al comenzar precozmente la tolerancia oral en el postoperatorio de la cirugía colorrectal (12). De

forma general, el aporte de nutrientes debe cubrir unos requerimientos calóricos de 25-30 Kcal/kg/día y proteicos de 1,5 g/kg/día (8), pero siempre adaptado a la función gastrointestinal y tolerancia de cada paciente (9).

Para náuseas y vómitos establecidos, el ondasertrón es el tratamiento de elección junto con otro antiemético de diferente familia en caso de no respuesta (excepto la dexametasona) (9).

Se plantea también el uso de inmunonutrición en pacientes desnutridos sometidos a cirugía gastrointestinal por cáncer. En este caso, con bajo nivel de evidencia, pero recomendación alta. Varios estudios han demostrado que esta estrategia puede reducir las complicaciones infecciosas y acortar la estancia hospitalaria (13).

Durante todo el proceso quirúrgico que abarcan los protocolos ERAS, es esencial la educación del paciente para mejorar la adherencia a los mismos. Por esto, deben recibir información detallada por parte del equipo de cirugía y de enfermería: preoperatoriamente, acerca de todos los procedimientos a los que se someterán y al alta, sobre los cuidados postoperatorios oportunos. Además, se aconseja realizar una encuesta de satisfacción al paciente al alta y emplear indicadores de evaluación de la efectividad clínica y la eficiencia de la implementación del programa ERAS (9).

1.4 NUTRICIÓN ARTIFICIAL

La nutrición enteral y nutrición parenteral forman parte de la nutrición artificial. Están indicadas siempre que un paciente no pueda cubrir sus requerimientos nutricionales con la ingesta de alimentos por vía oral. Siempre que sea posible se intentará la nutrición enteral frente a la parenteral por ser más fisiológica y preservar la integridad del tubo digestivo.

1.4.1 Nutrición enteral

La nutrición enteral engloba, de acuerdo con la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN), todas las formas de apoyo nutricional que implican el uso de "alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales" (14) administrados de forma directa al aparato digestivo.

En función de las características del paciente y duración de la NE existen diferentes vías de administración. Para la NE a corto plazo (duración menor de 4 a 6 semanas) se dispone de la vía oral y las sondas. La vía oral será siempre la preferida en pacientes colaboradores, estables y con reflejos de deglución conservados. Las sondas se utilizarán en defecto de esta. No requieren colaboración del paciente y son independientes de la capacidad de deglución. Se denominan en función de su extremo distal: sonda nasogástrica (estómago), sonda nasoduodenal (duodeno) o sonda nasoyeyunal (yeyuno). Para la NE a largo plazo (duración mayor de 4 a 6 semanas) se utilizan los catéteres de enterostomía. Consisten en la creación de

una comunicación entre la luz del tubo digestivo y el exterior del cuerpo (ostomía) a través de un catéter. Dependiendo de la zona terminal del catéter hablamos de faringostomía (acceso a la faringe a través de una incisión a nivel cervical), gastrostomía o yeyunostomía (acceso al estómago o al yeyuno, respectivamente, a través de una incisión abdominal).

Existen diferentes tipos de fórmulas o dietas nutricionales de NE constituidas por una mezcla predeterminada de macro y micronutrientes, vitaminas y oligoelementos. Adquieren diferente nomenclatura siguiendo diferentes clasificaciones. Atendiendo a su composición, según el aporte completo o no de nutrientes, se clasifican en: fórmulas completas (se utilizan como fuente única de alimentación), suplementos (completan una dieta oral insuficiente) o módulos nutricionales (constituidos por un único nutriente).

Las fórmulas completas, dependiendo de la utilización, se dividen en fórmulas de uso general o de uso específico (diseñadas para una determinada patología). Las fórmulas generales completas se clasifican en función de: la forma en la que se aportan las proteínas, el porcentaje proteico y la densidad calórica. Según la forma en la que se aportan las proteínas, existen fórmulas poliméricas (proteínas en su forma intacta), oligoméricas o peptídicas (proteínas en forma de péptidos) y monoméricas o elementales (proteínas en forma de aminoácidos). En función del porcentaje proteico, se dividen en normoproteicas (si el contenido proteico constituye entre el 11 y 18 % del total de la composición) o hiperproteicas (contenido proteico mayor del 18%). Por último, conforme a la densidad calórica, existen fórmulas hipocalóricas (menos de 0,9 kcal/ml), normocalóricas (0,9-1,1 kcal/ml) o hipercalóricas (más de 1,1 kcal/ml). Finalmente, combinando todas las clasificaciones obtenemos la denominación de cada fórmula completa general (15).

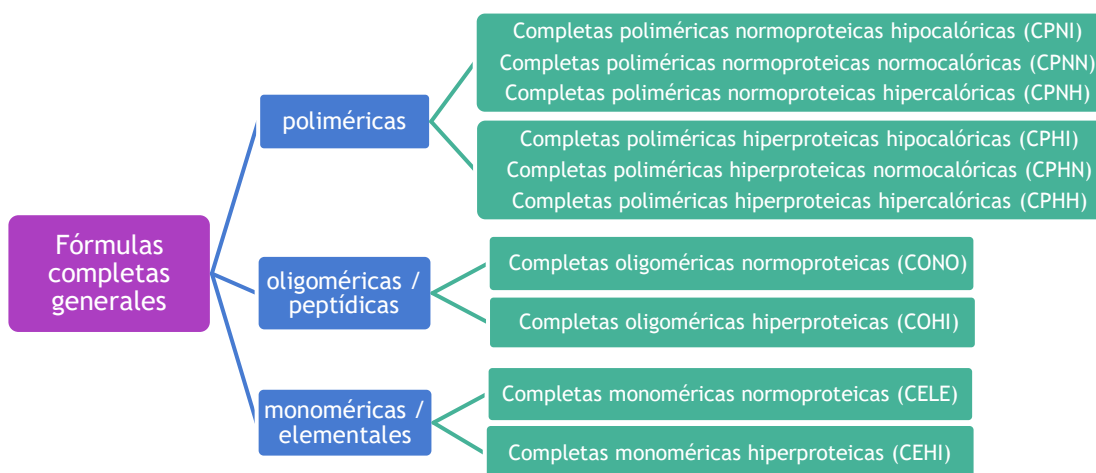


Figura 3: Denominación de las fórmulas completas generales para nutrición enteral.

Fuente: Guía descriptiva de la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015 (15).

1.4.2 Nutrición parenteral

La nutrición parenteral consiste en el aporte de nutrientes directamente al torrente circulatorio, evitando el paso digestivo, en pacientes que no pueden cubrir sus requerimientos nutricionales a través de la nutrición enteral. Está indicada generalmente en pacientes cuyo tracto gastrointestinal no es utilizable para el aporte, digestión o absorción de nutrientes durante un periodo superior a 5 o 7 días o cuando se desea mantener en reposo el tubo digestivo por razones terapéuticas (16). Una NP eficaz debe aportar todos los macronutrientes (aminoácidos, hidratos de carbono y lípidos), micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) y electrolitos. Hablamos de nutrición parenteral total cuando se utiliza como única fuente nutricional para cubrir los requerimientos del paciente. Si la NP sólo cubre parte de los requerimientos nutricionales del paciente hablamos de nutrición parenteral parcial o complementaria, ya que se administra como complemento a la NE. En función de la vía de administración distinguimos la nutrición parenteral central (NPC) y la nutrición parenteral periférica (NPP).

La NPC toma como acceso una vía venosa central, normalmente yugular, subclavia o femoral, para el aporte de una solución de elevada osmolaridad (mayor de 900 mOsm/L). Por ello, la vía central presenta como principal ventaja el aporte de forma segura de fórmulas de alto contenido proteico-calórico. Sin embargo, existen numerosas complicaciones derivadas de la colocación de un catéter venoso central, al tratarse de un procedimiento invasivo. Existen diferentes tipos de catéter cuya elección depende de la duración de la NPC y de las características del paciente: catéter central percutáneo, catéter central insertado vía periférica (PICC), catéter percutáneo parcialmente implantable tunelizado (tipo Hickman) y subcutáneo totalmente implantado con reservorio (tipo Port-A-Cath). (17) Estos dos últimos están especialmente indicados para NP de larga duración (más de 30 días).

La NPP toma como acceso el sistema venoso periférico, normalmente las venas superficiales de las extremidades superiores, para el aporte de soluciones de una osmolaridad comprendida entre 700 y 900 mOsm/L. Como ventaja, su colocación es mucho más sencilla y alberga menos complicaciones que la vía central. Sin embargo, su principal limitación es la osmolaridad de la solución: no permite administrar fórmulas de alto contenido proteico-calórico y exige aportar altos volúmenes hídricos. La vía periférica se utilizará principalmente para complementar la nutrición enteral (nutrición mixta), cuando no haya disponibilidad de un acceso central o si se trata de una duración a corto plazo (de 7 a 10 días).

Las fórmulas o dietas para nutrición parenteral se dividen en estándar o protocolizadas y dietas individualizadas. Las dietas estándar se utilizan en pacientes en los que no es necesario restringir ningún nutriente, su composición viene predeterminada de forma fija y simplemente se ajusta a los requerimientos calóricos del paciente. Por el contrario, en las dietas individualizadas la composición se ajusta a requerimientos nutricionales específicos determinados por la enfermedad de base del paciente (insuficiencia renal, hepática, cardíaca...) (18).

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Los programas ERAS incluyen recomendaciones específicas y científicamente contrastadas acerca de la utilización de la nutrición enteral en la cirugía. Sin embargo, el uso de la nutrición parenteral periférica no queda bien definido en la mayoría de las guías de recuperación intensificada, lo que conlleva una menor implementación en la práctica clínica.

Objetivo principal:

El objetivo principal de esta revisión ha sido analizar la evidencia científica existente acerca de la utilización de la nutrición parenteral periférica en la cirugía electiva de cáncer colorrectal con el propósito de concretar sus beneficios y aplicabilidad a los programas ERAS.

Objetivos secundarios:

- Definir el perfil de paciente potencialmente beneficiario de una intervención nutricional por vía parenteral periférica en la cirugía de cáncer colorrectal.
- Determinar los tiempos adecuados alrededor de la intervención quirúrgica para la administración de la NPP.
- Abordar posibles complicaciones de la utilización de este soporte nutricional y las estrategias para evitarlas.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Siguiendo las guías PRISMA (19), se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de la literatura existente acerca del uso de la nutrición parenteral periférica en pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal y su aplicabilidad a los protocolos de cirugía de recuperación intensificada.

Para ello, se ha tomado como referencia el portal bibliográfico PUBMED. Se han realizado varias búsquedas a través de diferentes combinaciones de los términos “colorectal surgery” y “gastrointestinal surgery” con las siguientes palabras clave: “parenteral nutrition” o “PN”, “peripheral parenteral nutrition” o “PPN” y “ERAS” o “enhanced recovery after surgery”, empleando el operador booleano OR para los términos sinónimo y el operador AND como nexos.

También se han llevado a cabo búsquedas complementarias en el portal *Google Scholar* y en las bases de datos *Cochrane*, *Medline* y *Embase*.

La búsqueda fue llevada a cabo entre los meses de marzo y abril de 2023.

Para acotar la búsqueda, se ha decidido utilizar como criterios de inclusión:

- Artículos con accesibilidad.
- Idiomas inglés y español.
- Estudios realizados en humanos.
- Un rango de fecha de publicación entre el año 2000 y 2023.

Los criterios de exclusión han sido definidos de acuerdo con los objetivos de esta revisión. De esta forma, se han excluido los artículos que tratasen sobre cirugía urgente de CCR en vez de electiva. También se han desechado aquellos que versasen sobre cirugía mayor abdominal sin incluir la cirugía por cáncer colorrectal, ya fuese otro tipo de cirugía oncológica o complicaciones de los procedimientos quirúrgicos gastrointestinales. Además, se han descartado los estudios que incluyesen a pacientes con CCR diseminado, con metástasis a distancia o carcinomatosis peritoneal en el momento de la cirugía. Así mismo, se han eliminado los artículos que incluyesen pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado irresecable, ya que no son de relevancia para la demostración de los objetivos de esta revisión.

4. RESULTADOS

Tras realizar varias búsquedas en los portales y bases de datos anteriormente referidos, y con las combinaciones de términos citada, se encontraron un total de 634 artículos. Filtrando según los criterios de inclusión mencionados, se excluyeron 134, quedando un total de 500 artículos para el cribado. De este total, 8 se omitieron por encontrarse duplicados. A continuación, se revisaron todos los títulos y los abstracts, y atendiendo a los criterios de exclusión, se descartaron 448 artículos. Así, 44 artículos fueron elegibles para ser evaluados a texto completo. De ellos, se excluyeron 36 por los motivos indicados en el diagrama: 12 hacen referencia a la administración de NP exclusivamente por vía central; 13 tratan cuestiones relacionadas con el tema a estudio pero no específicas del mismo: marcadores de malnutrición e inflamación, estado nutricional preoperatorio o la tolerancia oral precoz postoperatoria; 11 incluyen otras vías de administración de fórmulas nutricionales diferentes a la periférica, la parenteral central, pudiendo influir en los resultados obtenidos.

Como resultado final del proceso de búsqueda y selección, se obtuvieron 8 artículos para analizar. De ellos, uno es una revisión narrativa y el resto son ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales transversales.

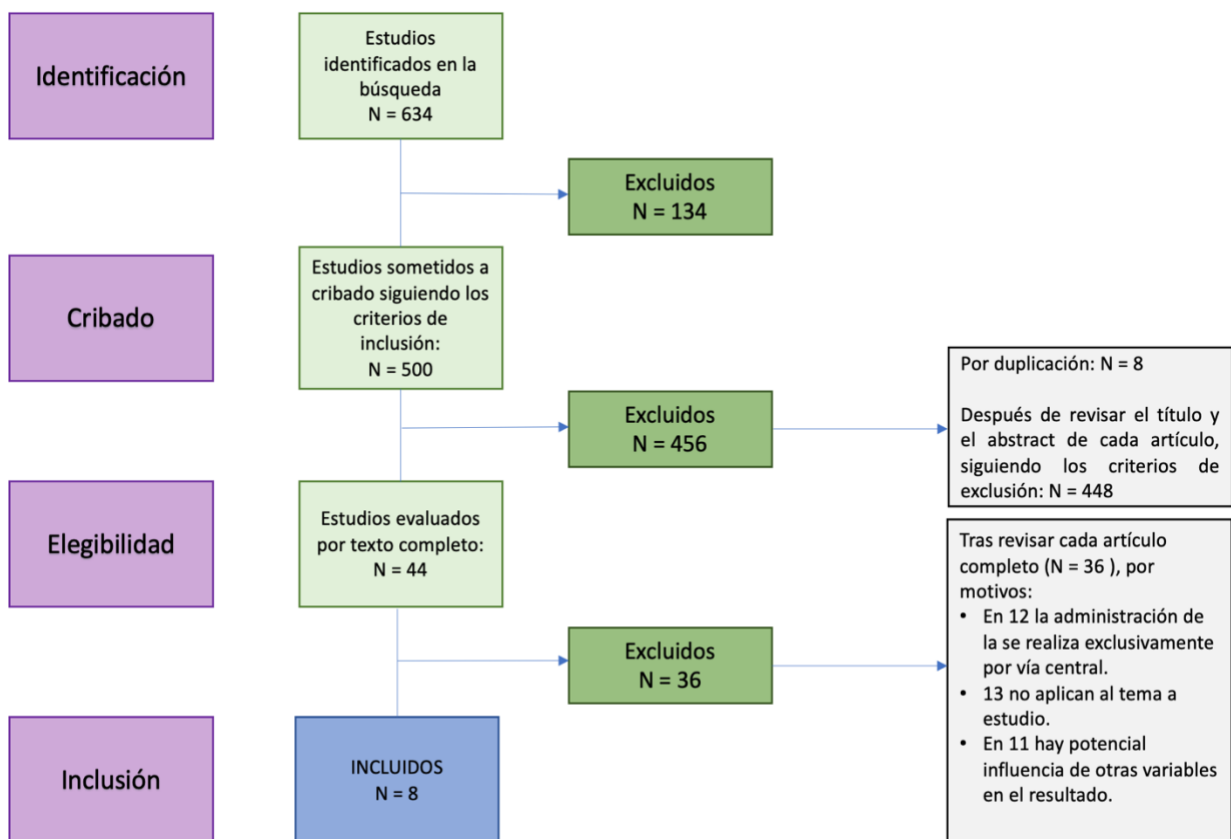


Figura 4: Diagrama de flujo sobre la selección de los artículos según el modelo PRISMA (19).

Fuente: elaboración propia.

Estudio (Autor, país, revista, fecha, diseño)	Muestra (pacientes de cx electiva de CCR)	Método	Composición de la NPP (intervención)	Hallazgos
<i>Sánchez Guillén et al. (20)</i> España <i>Journal of Clinical Medicine</i> 18/08/2021 Ensayo clínico abierto aleatorizado	N = 158 Intervención: N = 83 Control: N = 75	Intervención: NPP 4 días (1 día pre-cx y 3 días post-cx). Control: FT convencional 1 día pre-cx y tras cx hasta tolerancia oral.	<u>Peri-Olimel N4-E</u> : aa, glucosa, lípidos (aceite de oliva), electrolitos.	<u>Complicaciones postoperatorias:</u> - Efecto protector de la NPP. - Efecto protector de la tolerancia oral precoz + NPP. - Efecto protector de la NPP en caso de escaso incumplimiento de ERAS.
<i>L. R. Arias et al. (21)</i> España <i>Nutrients</i> 18/09/2021 Ensayo clínico aleatorizado	N = 156 Intervención: N = 82 Control: N = 74	Intervención: NPP 4 días (1 día pre-cx y 3 días post-cx). Control: FT convencional 1 día pre-cx y tras cx hasta tolerancia oral.	<u>Peri-Olimel N4-E</u> .	<u>Complicaciones postoperatorias:</u> Grupo con CC de alto riesgo: - Factor de riesgo para complicaciones. - Reducción de 15,4% de riesgo de complicaciones con NPP. <u>Duración de la estancia hospitalaria:</u> Grupo con CC de alto riesgo: - Incremento de 3.6 días.
<i>Kaska et al. (22)</i> República Checa <i>Clinical Nutrition ESPEN</i> 26/07/2021 Ensayo clínico controlado aleatorizado	N = 39 Intervención (Grupo B): N = 19 Control (Grupo A): N = 20	Intervención: fórmula de NPP 2 días post-cx. Control: solución de glucosa 10% 2 días post-cx.	<u>SmofKabiven peripheral</u> (aa, lípidos y glucosa) + electrolitos.	No hubo diferencias estadísticamente significativas en los marcadores de inflamación entre el grupo A y B (SmofKabiven vs. infusión de glucosa).
<i>Schricker et. al (23)</i> Canadá y Alemania <i>British Journal of Surgery</i> 29/04/2005 Ensayo clínico aleatorizado	N = 16 Intervención: N = 8 Control: N = 8	Intervención: Fórmula de NPP hipocalórica 1 día pre-cx y 2 días post-cx. Control: solución de glucosa (dextrosa 10%).	Solución de glucosa (dextrosa 10%) + <u>Travasol</u> (preparado de aa).	Fórmulas de NPP hipocalórica pueden favorecer un estado anabólico en cx de CCR en presencia de analgesia epidural.

Schricker et. al (24)
 Canadá y Alemania
 Annals of Surgery
 01/2013
 Ensayo clínico

Oguz et. al (25)
 Turquía
 Colorectal Disease
 7/08/2006
 Ensayo clínico aleatorizado

Liu et. al (26)
 Taiwan
 BioMed Research
 International
 16/04/2015
 Estudio observacional
 transversal

Senkal et al. (27)
 Italia, Alemania y España
 Clinical Nutrition ESPEN
 6/04/2021
 Revisión narrativa

N = 17	Fórmula de NPP hipocalórica 1 día pre-cx y 2 días post-cx.	Solución de glucosa (dextrosa 10%) + <u>Travasol</u> .	Asociación significativa entre el grado de catabolismo preoperatorio, la edad del paciente y el efecto anabólico de la NPP hipocalórica.
N = 109 Intervención: N = 57 Control: N = 52	Intervención: NPP + NE (isocalórica isonitrogenada). Control: NE (isocalórica isonitrogenada) Al menos 5 días pre y post cx.	<u>Dipeptiven</u> : preparado de l-alanina-l-glutamina.	<u>Complicaciones postoperatorias:</u> - Significativamente mayores en el grupo control que en el grupo de NPP. <u>Duración de la estancia hospitalaria:</u> - Significativamente más corta en el grupo de NPP.
N = 121 Intervención (Grupo A): N = 76 Control (Grupo B): N = 45 Pacientes de alto riesgo nutricional preoperatorio.	Intervención: fórmula modificada de NPP. Control: NPP de emulsión grasa, aa y glucosa. De 4 a 5 días pre-cx.	Emulsión grasa, aa, glucosa + <u>Influvita</u> (complejo multivitamínico) + <u>Trace Element Injection</u> (oligoelementos).	Grupo B (control): menores niveles de alb sérica, mayor inflamación, mayor tasa de complicaciones y mayor estancia hospitalaria. Los pacientes con mal estado nutricional preoperatorio se benefician de la suplementación de micronutrientes por NPP.
No aplica.	- Guías clínicas europeas: ERAS y ESPEN. - Experiencia clínica de equipos multidisciplinares (cirujano/a + enfermería) de 4 hospitales. - Estudios clínicos sobre la NPP en cx mayor GI.	No aplica.	Algoritmo para facilitar la identificación y manejo de las necesidades nutricionales perioperatorias de los pacientes sometidos a cx GI mayor.

Tabla IV. Características generales de los estudios incluidos.

Fuente: elaboración propia.

4.1 ESTUDIO *S. Guillén et al.*

En este estudio se quiso evaluar el efecto de la NPP precoz en pacientes sometidos a cirugía electiva de CCR en comparación con la fluidoterapia convencional, optimizando su manejo a través de un programa ERAS. Para ello, se creó un grupo de intervención y otro control y se siguió la metodología concretada en la Tabla IV. Tras evaluar la tasa de complicaciones y la duración de la estancia hospitalaria, se obtuvieron los siguientes resultados (20):

- La NPP mostró un efecto protector contra las complicaciones postoperatorias, con un 80% menos de complicaciones en el grupo de intervención con respecto al grupo control.
- La NPP demostró un 73% menos de probabilidades de desarrollar complicaciones o de convertirse las complicaciones menores en mayores (clasificación de Clavien-Dindo) (28). Además, en los pacientes que iniciaron también tolerancia oral precoz, hubo un 78% menos de probabilidades de desarrollar complicaciones o de convertirse las complicaciones menores en mayores.
- En los pacientes con escaso cumplimiento de los protocolos ERAS en el primer día postoperatorio (imposibilidad para tolerancia oral y movilización precoz), la NPP mostró asimismo un efecto protector, previniendo un 28% de las complicaciones postoperatorias.

4.2 ESTUDIO *L.R. Arias et al.*

Este ensayo clínico se realizó con el objetivo de estudiar los beneficios de la NPP precoz en pacientes de cirugía de CCR, incluidos también en un programa ERAS, en función de su perfil de composición corporal. Un mes antes de su admisión en el hospital, se realizó un TAC a todos los pacientes para estimar su composición corporal, calculando el IME. Se clasificaron, así, en dos grupos (29): grupo de CC de alto riesgo (bajo IME) y grupo de CC de bajo riesgo (alto IME). A continuación, se distribuyeron aleatoriamente en un grupo de intervención y otro control y se siguió la estrategia indicada en la Tabla IV. Tras analizar la tasa de complicaciones y la duración de la estancia hospitalaria, se encontró que (21):

- La NPP redujo en un 15,4% las complicaciones postoperatorias en el grupo de CC de alto riesgo frente a únicamente un 1,7% en el grupo de CC de bajo riesgo.
- La CC de alto riesgo parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones postoperatorias (OR = 2), incluidas las de alto riesgo (Clavien- Dindo III-IV) (28) (OR = 1,9).
- La CC de alto riesgo se asoció con un incremento en la estancia hospitalaria de 3,6 días.

4.3 ESTUDIO *Kaska et al.*

El estudio investiga si la nutrición parenteral, administrada por vía periférica, ejerce efecto sobre la intensidad de la respuesta inflamatoria al trauma que supone cualquier intervención mayor. Para esto, se escogieron pacientes de cirugía de CCR y se dividieron en un subgrupo A (control) y un subgrupo B (intervención) a los que se les aplicaron las medidas especificadas en la Tabla IV. A fin de monitorizar la respuesta inflamatoria, se tomaron mediciones periódicas de la concentración sérica y/o urinaria de nuevos marcadores de respuesta inflamatoria (neopterina, triptófano y cinurenina) y sus ratios urinarias con creatinina y de la procalcitonina sérica. Además, con el propósito de comparar la sensibilidad entre todos estos marcadores, se

clasificaron los pacientes en otros dos subgrupos en función de si fueron sometidos a una cirugía abierta (C) o endoscópica (D). Los hallazgos obtenidos fueron que (22):

- No hubo diferencias estadísticamente significativas en ningún marcador de inflamación entre el subgrupo A y B.
- Los niveles séricos de PCT fueron significativamente más altos en el subgrupo C que en el D.

4.4 ESTUDIO *Schricker et al.* (2005)

El estudio fue diseñado con el objetivo de investigar si la administración de nutrición hipocalórica por vía periférica puede inducir un estado de anabolismo en pacientes que reciben una analgesia perioperatoria adecuada. Con este fin, se seleccionaron pacientes quirúrgicos de CCR y se repartieron aleatoriamente en un grupo control y otro de intervención y se les administró el soporte nutricional recogido en la Tabla IV. En todos los pacientes se optimizó el manejo del dolor aplicando analgesia epidural perioperatoria. Se tomó el metabolismo de la leucina en todo el cuerpo como fiel reflejo del metabolismo proteico de los pacientes: a través de infusiones constantes del trazador L-[1-¹³C]leucina y consecutivas mediciones de su cinética plasmática, antes y después de la intervención quirúrgica. Tras seguir los mencionados procedimientos, se consiguieron los siguientes resultados (23):

- El balance total de leucina en el cuerpo fue negativo en el grupo que recibió únicamente glucosa (grupo control) y positivo en el grupo al que se le administró la fórmula con aa (grupo intervención).
- El aumento en la insulina plasmática postoperatoria fue mayor en el grupo de intervención (glucosa + aa) que en el grupo control.

4.5 ESTUDIO *Schricker et al.* (2013)

El ensayo clínico fue llevado a cabo por el mismo grupo de investigación que realizó el estudio del apartado anterior (4.4). Tras haber demostrado que la NPP hipocalórica puede inducir un estado anabólico postoperatorio utilizando la analgesia adecuada, crearon esta nueva investigación para demostrar que la intensidad de dicha respuesta anabólica depende del estado catabólico preoperatorio del paciente. Así, se eligieron pacientes de las mismas características (cirugía de CCR), se empleó el mismo manejo perioperatorio (analgesia epidural), se siguió la misma estrategia nutricional (glucosa en el grupo control y glucosa + aa en el grupo de intervención) y se monitorizó también el metabolismo de la leucina en todo el cuerpo. Finalmente, se observó (24):

- Una asociación significativa entre el estado catabólico preoperatorio del paciente y la respuesta anabólica postoperatoria a la administración de NPP, que siguieron una relación lineal: a mayor estado catabólico (balance proteico preoperatorio negativo), mayor respuesta anabólica a la NPP (balance proteico postoperatorio positivo).
- Una relación también lineal entre la edad del paciente y la respuesta anabólica, aunque menos significativa: a mayor edad, mayor respuesta anabólica postoperatoria.

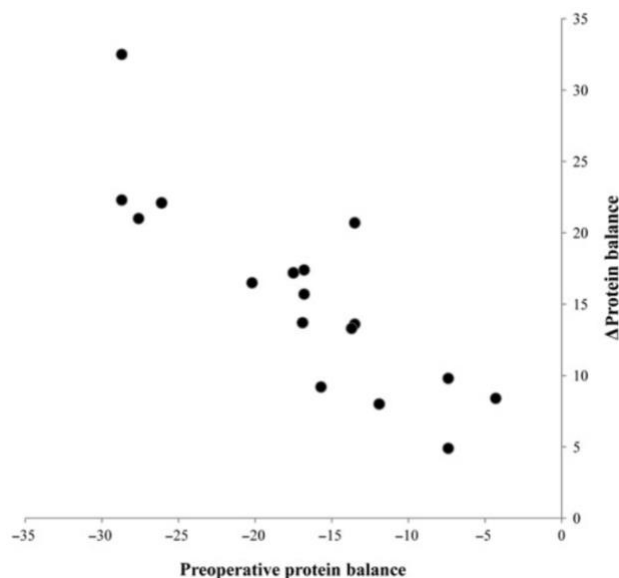


Figura 5: Relación entre el balance proteico preoperatorio y el balance proteico postoperatorio.

Fuente: *The Anabolic Effect of Perioperative Nutrition Depends on the Patient's Catabolic State Before Surgery* (24).

4.6 ESTUDIO *Oguz et al.*

Este estudio fue diseñado con el fin de investigar el efecto de la inmunonutrición (l-alanina-l-glutamina) por vía parenteral periférica en la recuperación postoperatoria de pacientes operados de CCR. Se distribuyeron los pacientes en un grupo control (NE) y un grupo de intervención (NE + suplementación con l-alanina-l-glutamina por vía periférica), tal y como se detalla en la Tabla IV. Tras analizar la tasa de complicaciones y la estancia hospitalaria, se halló que (25):

- Las complicaciones fueron significativamente mayores en el grupo control que en el grupo intervención (inmunonutrición por vía periférica).
- La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo de NPP (6.0 ± 1.2 en la intervención vs. 8.3 ± 1.1 en el control).

4.7 ESTUDIO *Liu et al.*

El estudio se inició con el propósito de investigar la influencia del soporte nutricional preoperatorio por vía parenteral periférica en pacientes malnutridos sometidos a cirugía abdominal mayor. Se seleccionaron pacientes de cirugía de CCR con riesgo preoperatorio de malnutrición y se dividieron en un grupo de intervención (A): fórmula de NPP y micronutrientes y otro control (B): únicamente fórmula de NPP, especificado en la Tabla IV. Se analizaron diferentes parámetros que condujeron a los siguientes resultados (26):

- El Grupo A mostró niveles postoperatorios significativamente mayores de albúmina sérica, Zinc y Vitamina D3.
- El grupo B mostró niveles postoperatorios significativamente mayores de leucocitos y PCR, mayor tasa de fuga de la anastomosis y mayor duración de la estancia hospitalaria.

4.8 ESTUDIO *Senkal et al.*

Se llevó a cabo una revisión narrativa para estudiar el papel de la nutrición parenteral periférica en la cirugía abdominal mayor, ajustada a los protocolos ERAS. Se analizaron guías clínicas, opiniones de expertos y estudios, como se recoge en la Tabla IV. Se creó un algoritmo para identificar a pacientes que se pueden beneficiar de soporte nutricional por vía parenteral periférica. (27)

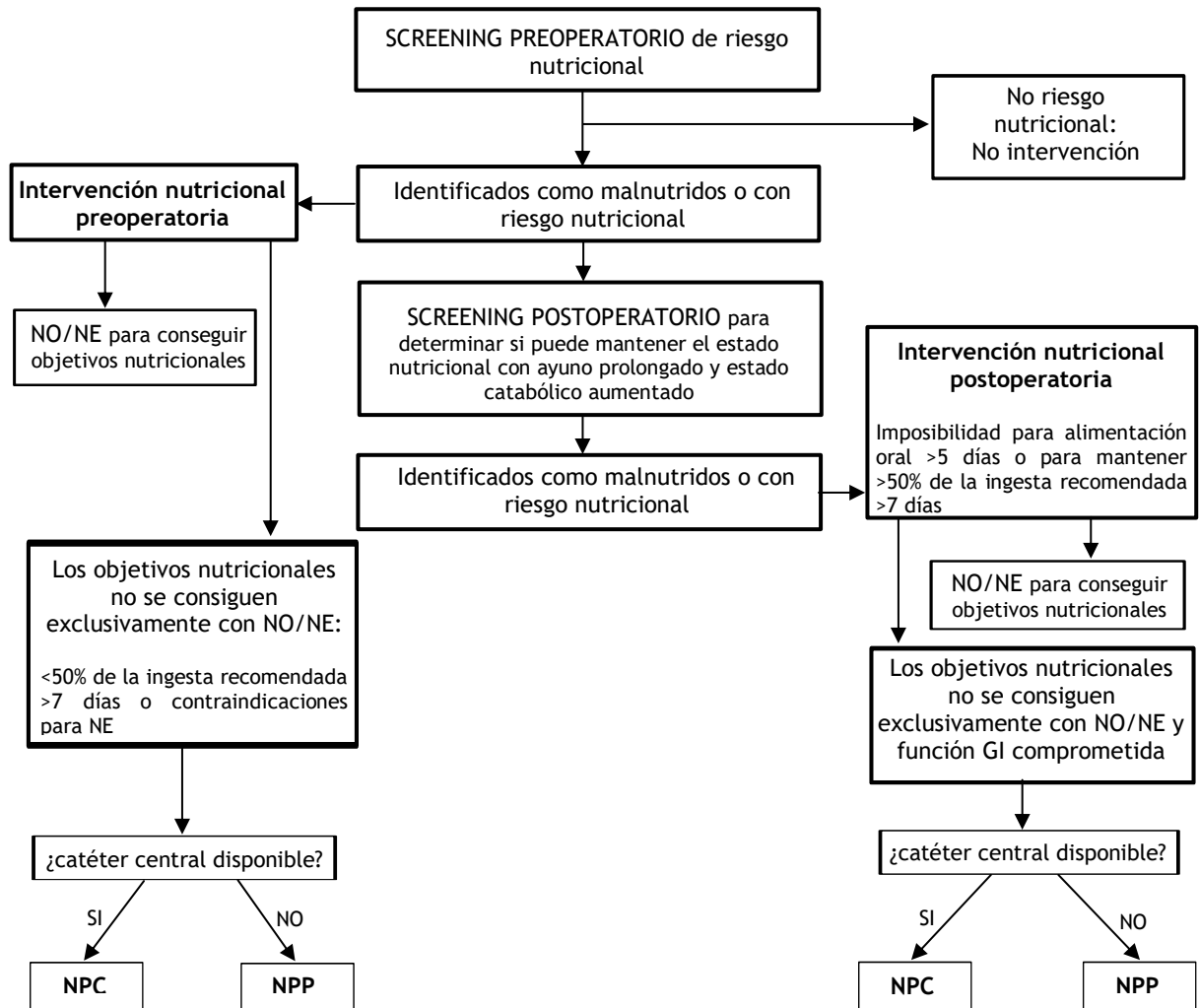


Figura 6: Algoritmo para la administración de NPP en cirugía GI en el contexto ERAS.

Fuente: *Perioperative peripheral parenteral nutrition to support major gastrointestinal surgery: Expert opinion on treating the right patients at the right time* (27).

5. DISCUSIÓN

Es ampliamente sabido que cualquier tipo de cáncer propicia un deterioro físico en el paciente oncológico: un estado catabólico prolongado y una reacción inflamatoria sistémica (a través de los mecanismos explicados en el apartado 1.1). Esto se suma a que la edad es el principal factor de riesgo para el CCR, aumentando su presentación de manera exponencial a partir de los 50 años (1). Por tanto, el perfil de paciente sometido a cirugía de cáncer colorrectal es a menudo un paciente añoso pluripatológico con mayor tendencia a la fragilidad, sarcopenia y malnutrición. Estos factores reducen la capacidad de recuperación corporal ante noxas externas, aumentando la posibilidad de complicaciones postoperatorias. De hecho, un metaanálisis comparativo acerca de los resultados de cirugía laparoscópica de cáncer colorrectal en pacientes de edad avanzada vs. pacientes de edad no avanzada mostró un aumento significativo en la tasa de complicaciones de cualquier tipo en el primer grupo frente al segundo (30). También se ha demostrado que existe una relación independiente entre la edad >70 años y un riesgo mayor de readmisión hospitalaria tras cirugía de cáncer colorrectal (31). Por tanto, si sumamos los cambios en la homeostasis corporal provocados por el cáncer a la edad de presentación del CCR, el resultado es un paciente con un estado nutricional deficitario: 10-20% de los pacientes con cáncer colorrectal están desnutridos antes de la cirugía (20).

Uno de los pilares de los programas ERAS es, justamente, la optimización del estado nutricional durante todo el proceso quirúrgico (mediante las estrategias especificadas en el apartado 1.3): de forma preoperatoria, perioperatoria y postoperatoria, siendo la iniciación precoz de la alimentación oral un elemento esencial para la recuperación. De hecho, la aplicación de esta práctica tras cirugías electivas de CCR ha demostrado la reducción de las complicaciones infecciosas, neumonía, traslado a UCI y complicaciones gastrointestinales (11). Sin embargo, la propia edad de los pacientes y la disfuncionalidad intestinal derivada de la cirugía suponen, muchas veces, un impedimento para la utilización de la vía oral: apetito disminuido, náuseas y vómitos postoperatorios o íleo paralítico inducido por opiáceos. Es justamente a raíz de esta indisponibilidad de la vía oral cuando surge el planteamiento de la utilización de la nutrición parenteral periférica.

En primer lugar, la vía periférica para la nutrición parenteral se presenta como una alternativa más barata, sencilla y segura a la vía central. La inserción de un catéter central supone un procedimiento invasivo que puede conllevar diversas complicaciones: neumotórax, punción arterial, perforación de grandes venas, embolia aérea, trombosis asociada a CVC o infección del catéter. Por el contrario, la mayor desventaja de la vía periférica es la tendencia a la tromboflebitis. No obstante, con la prevención y manejo adecuados supone una complicación menor fácilmente evitable. Un factor determinante para la incidencia de tromboflebitis es la composición de la fórmula. Debe contener proporciones equilibradas de glucosa, proteínas y lípidos para mantener una osmolaridad inferior a 900 mOsm/l, siguiendo las recomendaciones de la ASPEN (18). Además, los lípidos parecen poseer cierto efecto protector sobre el epitelio

de los vasos sanguíneos (27). Atendiendo a dicha osmolaridad, la vía parenteral periférica supone una indicación adecuada ante la necesidad de un régimen hipocalórico durante un corto periodo de tiempo.

En la revisión de Senkal et al. (27) se destaca la necesidad de aplicación de protocolos de cuidado multimodal del catéter periférico coordinados por equipos entrenados del médico responsable y el personal de enfermería. Algunas de las estrategias de prevención propuestas son: la vigilancia estrecha de la zona de infusión con recambio del catéter y relocalización ante los primeros signos de inflamación; un tiempo máximo de permanencia del catéter de 2-7 días, con rotaciones periódicas y la esterilidad durante la inserción del catéter (lavado de manos, preparación de la piel con un antiséptico y lavado del catéter con suero salino antes y después de cada uso). También se ha planteado el uso de heparina y/o hidrocortisona y de parches de trinitrato de glicerilo para la prevención de tromboflebitis (32).

Debido a su limitación temporal, la nutrición parenteral por vía periférica se utiliza como puente a la iniciación de la nutrición oral y para iniciar un soporte nutricional rápido cuando no hay accesibilidad de la vía central (33). Parece entonces lógico que pueda suponer un soporte nutricional adecuado a las características del paciente de cirugía de CCR descritas anteriormente (a menudo con indisponibilidad de la vía oral durante un corto periodo de tiempo). De esta forma, el ensayo clínico de S. Guillén et al. fue creado para estudiar su posible eficacia en los programas ERAS (20). Se demostró que la NPP es un factor protector ante las complicaciones postoperatorias y reduce el riesgo de evolución de complicaciones menores a mayores.

Los beneficios de la NPP se entienden gracias a la optimización de todos los aspectos influyentes en la recuperación postoperatoria, no sólo del manejo nutricional. Por ello, el estudio del Hospital Universitario de Elche de S. Guillén et al. está especialmente bien diseñado, ya que se ciñe a todas las recomendaciones recientes de los protocolos ERAS (2021): tanto en el periodo preoperatorio (infusión de carbohidratos hasta 2 h antes de la cirugía), como intraoperatorio (fluidoterapia adecuada) y postoperatorio (movilización y tolerancia oral precoz). Junto con otras muchas medidas (profilaxis antitrombótica e infecciosa, limitación de opiáceos...) que actúan sinérgicamente potenciando los efectos beneficiosos de la NPP.

A parte, para los pacientes que no lograron cumplir los protocolos ERAS (falta de movilización o utilización de la vía oral de forma precoz), la NPP también demostró un efecto protector. Por tanto, el estudio, además de demostrar la eficacia de la NPP en pacientes quirúrgicos de cáncer colorrectal, nos concreta dos maneras de emplear esta vía postoperatoriamente: de forma complementaria a la alimentación oral en pacientes cumplidores del programa ERAS o de forma exclusiva como puente a la iniciación de tolerancia oral en pacientes incumplidores del ERAS.

En el momento actual, hay otro ensayo clínico en marcha del grupo de investigación del Hospital Universitario de Elche, liderado en este caso por el doctor Antonio Arroyo (34). Su objetivo es determinar si el soporte nutricional perioperatorio, vía parenteral periférica, cumple los requerimientos nutricionales de los protocolos ERAS para pacientes de cirugía de CCR, con inicio de la nutrición oral entre los días 3-5 tras la cirugía. Si finalmente los hallazgos del ensayo concuerdan con la hipótesis planteada, se estaría reforzando de nuevo la idea de utilización de la NPP como puente a la nutrición oral en aquellos pacientes incumplidores del ERAS.

La fórmula nutricional es la misma que la utilizada en los ensayos anteriores (20): *PeriOlimel N4-E*®. Está formada por una mezcla de aminoácidos, glucosa, lípidos y electrolitos. La emulsión grasa está basada en aceite de oliva, de contenido oleico y ω -3, que parecen tener efecto sobre la modulación del sistema inmune (35). De hecho, la reducción de las complicaciones demostrada en el ensayo de S. Guillén et al. (20) puede ser un indicador de los beneficios del contenido lipídico de la fórmula: una modulación de la respuesta inmune a la cirugía y de la inmunosupresión postoperatoria. Esto favorece el proceso de curación, la protección ante complicaciones infecciosas y la recuperación del paciente.

Surge entonces la necesidad de encontrar indicadores pronósticos y de malnutrición preoperatorios que permitan identificar los pacientes potencialmente beneficiarios de una intervención nutricional por vía periférica. Un predictor conocido del estado nutricional es la composición corporal, medida a través de un TAC y calculada por el índice musculoesquelético (IME). Aunque el índice de masa corporal (IMC) es utilizado a menudo como medidor de la composición corporal, ha resultado no ser un indicador fiable de la recuperación postoperatoria. El IMC preoperatorio no sigue una relación lineal de causalidad con la evolución postoperatoria: índices muy bajos o muy altos se relacionan con una supervivencia menor a largo plazo, mientras que pacientes con índices moderadamente elevados (sobrepeso) mostraron una mayor supervivencia (36). Así, se plantea el índice musculoesquelético como reflejo más exacto de la composición corporal y predictor de riesgo nutricional.

Por ello, el mismo grupo de investigación del Hospital Universitario de Elche (L-R. Arias, S. Guillén et al.), inició un nuevo estudio para demostrar la relación entre el IME y la respuesta a la NPP (21). El manejo de los pacientes fue exactamente igual que en el primer estudio, siguiendo todas las recomendaciones de los protocolos ERAS, a fin de optimizar los efectos de la intervención nutricional. Se llegó entonces a la conclusión de que una composición corporal desfavorable (bajo IME) constituye un factor de riesgo para la presentación de complicaciones e incremento de la estancia hospitalaria. Además, demostraron que en este tipo de pacientes la intervención con NPP redujo la tasa de complicaciones. Esto supone un hallazgo prometedor, ya que plantearía que una medida tan simple como la realización de un TAC para determinar la composición corporal en la evaluación preoperatoria de los pacientes oncológicos, podría identificar aquellos en riesgo nutricional, y que, por tanto, resultasen favorecidos por una intervención nutricional por vía periférica. De hecho, estudios previos han demostrado que el grado de sarcopenia medido por TAC, puede aportar valor adicional al screening de riesgo nutricional preoperatorio para la predicción de morbilidad tras cirugía de CCR (37).

Otra línea de investigación dirigida a encontrar predictores para el uso de la vía parenteral periférica fue la establecida por Schricker et al. En este caso, el predictor de respuesta a la NPP encontrado fue el estado catabólico preoperatorio.

En primer lugar, iniciaron en 2005 una investigación para estudiar si una fórmula de glucosa enriquecida con aa, administrada por vía periférica, podría inducir una respuesta anabólica (síntesis proteica) en pacientes de CCR tras la cirugía con el manejo analgésico adecuado (23). El dolor conlleva un aumento del catabolismo corporal (degradación y depleción proteica), por lo que resulta imprescindible su control óptimo para favorecer el anabolismo. Se tomó el balance de leucina en todo el cuerpo como fiel reflejo del metabolismo corporal. Se detectó, efectivamente, un estado anabólico (balance de leucina positivo) en el grupo que recibió la intervención de NPP.

Una vez demostrada la inducción de anabolismo postoperatorio gracias a la NPP en presencia de la analgesia perioperatoria adecuada, trataron de reconocer antes de la cirugía a los pacientes en los que esta respuesta sería mayor. Crearon entonces un nuevo ensayo en 2013 (24), de características muy similares al anterior. Se concluyó que aquellos pacientes con un mayor grado de catabolismo preoperatorio serían mejores respondedores a la intervención nutricional: a mayor depleción proteica preoperatoria, mayor respuesta anabólica postoperatoria gracias a la NPP. Aunque el estudio no permite la identificación de los mecanismos sobre los que subyace este efecto anabólico de la nutrición, está claro que la aportación de aa representa un papel importante. Ciertos aminoácidos, como la arginina o la leucina, tienen un fuerte efecto insulínico, es decir, favorecen la liberación de insulina a la circulación. Esto explica que los pacientes que recibieron la NPP mostrasen un incremento de insulina en el plasma tras la operación mayor que aquellos que no la recibieron.

Estos resultados concuerdan bastante con los hallados en el estudio de L-R. Arias (22) acerca de la composición corporal. De nuevo, se afirma que pacientes con mayor grado de sarcopenia (estado catabólico aumentado, depleción proteica y, por tanto, composición corporal de riesgo) se benefician más de la intervención nutricional por vía periférica (estado anabólico de síntesis de proteínas con la consecuente reducción de complicaciones). El papel de los protocolos ERAS y el manejo integral es también fundamental en el caso de los estudios del grupo liderado por Schricker. Los beneficios de la NPP no se entenderían sin la optimización del manejo del dolor (en este caso con analgesia epidural), junto con otros aspectos (infusión de carbohidratos hasta 2 h antes de la cx, tolerancia oral precoz si vía oral disponible).

En todos los estudios analizados hasta el momento (2 del grupo liderado por S. Guillén y 2 del grupo liderado por Schricker), la intervención nutricional se realizó en diferentes momentos del periodo perioperatorio. La obtención de resultados favorables sugiere que la NPP puede resultar una opción no solo para la recuperación postoperatoria sino también para optimizar el estado en el que el paciente entra al quirófano. De hecho, los expertos coinciden en que la NPP

se debe administrar desde el día 1 tras la cirugía y antes de esta en pacientes con alto riesgo de tener una respuesta exagerada al estrés quirúrgico (27).

Tras la realización de la evaluación nutricional preoperatoria, las guías clínicas recomiendan el empleo de suplementos nutricionales orales, como vitaminas u oligoelementos, en pacientes oncológicos de alto riesgo nutricional sometidos a una cirugía abdominal mayor (33). De nuevo, no existen indicaciones concretas acerca de esta suplementación en pacientes malnutridos con indisponibilidad de la vía oral. Además, el soporte nutricional preoperatorio por vía parenteral periférica se recomienda por un largo periodo de tiempo (7-14 días), lo que alarga la estancia hospitalaria y aumenta el riesgo de tromboflebitis. Debido a esta falta de referencias en la práctica clínica, Liu et al. (26) decidieron estudiar la influencia de la suplementación con micronutrientes por vía parenteral periférica de forma preoperatoria en el pronóstico y evolución de pacientes malnutridos de CCR. La fórmula empleada en el grupo de intervención contenía una mezcla de aa, glucosa, lípidos (AGCM/AGCL) y micronutrientes (vitaminas y minerales) y el periodo de administración se redujo a 4 o 5 días preoperatoriamente. Los resultados mostraron una menor respuesta inflamatoria y una tasa de complicaciones inferior en el grupo que recibió micronutrientes. Estos hallazgos posicionan a la NPP como una alternativa segura y válida a los suplementos nutricionales orales para la optimización nutricional preoperatoria. Además, vislumbran la posibilidad de reducir el tiempo de administración, ya que prueban la eficacia de la fórmula aplicándola a corto plazo (en un tiempo mucho menor al recomendado en las guías).

Otro posible papel de la NPP para el paciente oncológico malnutrido sometido a cirugía es el de la inmunonutrición. El estrés quirúrgico propicia una respuesta inmunológica inicial que consiste en una inflamación local. Esta respuesta puede evolucionar, de forma desproporcionada al daño, hacia una inflamación sistémica (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) y el consecuente fallo multiorgánico. Los inmunonutrientes modulan la respuesta inmune evitando la progresión hacia formas sistémicas.

INMUNONUTRIENTES

Ácidos grasos omega 3	Efecto antiinflamatorio. Revierten la inmunosupresión.
Glutamina	Mejora la función de la mucosa intestinal. Nutriente esencial para células inmunes.
Arginina	Aumenta la respuesta de LT y de hormonas contrarreguladoras ² e insulina.
Aminoácidos azufrados (metionina, cisteína y derivados)	Mejoran la función antioxidante.
Nucleótidos	Precusores de ADN y ARN.

Tabla V. Principales nutrientes inmunomoduladores y su mecanismo de acción.

Fuente: elaboración propia.

² Hormonas contrarreguladoras: GH y glucagón.

La ESPEN recomienda la administración perioperatoria de fórmulas orales/enterales enriquecidas con inmunonutrientes en pacientes desnutridos sometidos a cirugía gastrointestinal por cáncer (5). De nuevo, faltan directrices claras en los protocolos ERAS acerca de su uso por vía parenteral periférica. El estudio de Oguz et al. (26) exhibe resultados prometedores acerca de la suplementación de una fórmula enteral con glutamina por vía parenteral periférica en pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal: disminución de las complicaciones postoperatorias y acortamiento de la estancia hospitalaria. Cuando es administrada por vía oral, la Gln es metabolizada por el hígado y el intestino a glutamato. Sin embargo, en los vasos sanguíneos es la Gln y no el glutamato el sustrato de transporte a través de las membranas celulares. Por esto motivo, su administración por vía parenteral periférica parece un factor clave para el aumento de los niveles plasmáticos de Gln y su acción sobre diferentes tejidos. Además, estudios anteriormente mencionados con resultados favorecedores utilizan fórmulas de NPP enriquecidas con inmunonutrientes: ácido oleico y ω -3 (*PeriOlimel N4-E*©) o aminoácidos como la metionina (estudios de Schricker et al.). Estos datos sugieren, de nuevo, el posible uso de la NPP tanto de forma complementaria a la NE como de forma exclusiva de alimentación.

Los hallazgos de Kaska et al. (22) aportan resultados contradictorios, cuestionando el efecto inmunomodulador de los mencionados nutrientes. El objetivo de su estudio fue investigar el impacto de la NPP sobre la respuesta inflamatoria al trauma quirúrgico, tomando como referencia la cirugía mayor por CCR. La fórmula utilizada (*SmofKabiven peripheral*©) contenía algunos inmunonutrientes como metionina, arginina o ácidos grasos ω -3. Al comparar los niveles postoperatorios de marcadores de inflamación entre el grupo control (A) y el de intervención (B) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. No obstante, el estudio toma como indicadores de inflamación marcadores que evidenciaron escasa fiabilidad y reproducibilidad. Si fuesen altamente sensibles deberían revelar niveles postoperatorios más altos en el grupo sometido a un procedimiento quirúrgico de mayor agresividad, laparotomía, (C) frente a uno menos invasivo, laparoscopia (D). Sin embargo, únicamente la PCT mostró diferencias estadísticamente significativas entre estos dos tipos de intervenciones. Los nuevos marcadores de inflamación (neopterinina, triptófano y cinurenina) no presentaron variaciones destacables. Por ende, se puede concluir que son necesarios más estudios con mayor número de marcadores y de superior sensibilidad (determinadas interleucinas, PCR, TNF α o alarminas) junto con la PCT para aceptar tal afirmación.

Cabe destacar que la variabilidad de las dietas de NPP empleadas en los distintos estudios, es un reflejo de la necesidad de individualización de la fórmula a las necesidades del paciente. Es esencial que mantenga un equilibrio de glucosa, aminoácidos y lípidos para mantener una osmolaridad adecuada y evitar la aparición de tromboflebitis. Sin embargo, la suplementación de un preparado estándar con micronutrientes, como vitaminas y minerales, o con inmunonutrientes dependerá del estado basal y requerimientos de cada individuo.

De acuerdo con todo lo mencionado con anterioridad, queda claro la utilidad de la NPP en el paciente malnutrido de cáncer colorrectal. Sin embargo, no hay recomendaciones en las guías clínicas ni estudios científicos que prueben su utilidad en aquellos pacientes que no presentan riesgo nutricional. De hecho, hay un estudio que no muestra mejorías clínicas en pacientes no malnutridos de cirugía de CCR al recibir NPP en comparación con la fluidoterapia convencional (38). No obstante, dicho estudio posee numerosas limitaciones: un diseño retrospectivo observacional, la falta de aplicación de protocolos ERAS y una muestra pequeña de un único centro hospitalario. Por tanto, faltan ensayos clínicos que manejen grandes poblaciones para estudiar si una intervención nutricional por vía parenteral periférica en pacientes de CCR sin riesgo nutricional tendría algún beneficio.

A lo largo de toda esta discusión, se ha destacado la falta de inclusión de la NPP en los protocolos ERAS. Existen indicaciones concretas sobre el uso de la nutrición oral/enteral, pero no sobre la vía parenteral periférica. Además, las recogidas no diferencian entre el acceso venoso central y el periférico. Precisamente, la NPP concuerda perfectamente con los protocolos de cirugía de recuperación intensificada, que priorizan procedimientos mínimamente invasivos: no requiere un acceso venoso central evitando complicaciones mayores. En efecto, una encuesta realizada en distintos países revela que alrededor de un 70% de los expertos de cirugía gastrointestinal entrevistados concuerdan en que la vía parenteral periférica se corresponde con los principios de recuperación intensificada y que podría beneficiar a pacientes seleccionados (en estado catabólico, malnutridos o en riesgo nutricional) cuando la vía oral/enteral no está disponible o resulta insuficiente. Sin embargo, sólo un 35% de los cirujanos afirmaron emplearla en este contexto. Asimismo, dos tercios de los participantes admitieron que las guías y protocolos actuales aportan escasas directrices acerca de la implementación de la NPP en la práctica clínica (39). Por ello, sería beneficioso plantear su inclusión en dichos protocolos con indicaciones concretas acerca de cómo, cuándo y a qué pacientes administrarla. También parece una medida importante fomentar la formación de equipos multidisciplinares de soporte nutricional (cirujanos, anestesistas y personal de enfermería) y su educación en la administración de NPP en hospitales familiarizados con los protocolos de recuperación intensificada.

Ante la falta de consenso para el uso de la vía parenteral periférica, Senkal et. al (27) proponen un algoritmo (figura 6) para la administración de NPP para los pacientes de cirugía GI en el contexto de los protocolos ERAS, basado en la experiencia de expertos y en la evidencia recogida en las guías. Este plantea la realización de un screening del estado nutricional del paciente de forma tanto preoperatoria como postoperatoria. Para los pacientes en riesgo nutricional, se recomienda realizar una intervención, por vía oral siempre que sea posible. En el caso de indisponibilidad de la vía oral/enteral o cuando se predice falta de cumplimiento de los objetivos nutricionales³ por estas vías (<50% de los requerimientos calóricos durante >7

³ De forma general, los objetivos nutricionales de los pacientes quirúrgicos se estiman como un requerimiento energético de 25-30 kcal/kg y un requerimiento proteico de 1.5 g/kg del peso corporal ideal, siguiendo las recomendaciones de la ESPEN.

días) se recomienda la utilización de la vía parenteral. Se empleará la vía central en caso de nutrición parenteral total y la vía periférica si el paciente está a la espera de un acceso venoso central.

Ciertamente, este algoritmo puede ser una guía orientativa para decidir en la práctica clínica, de forma general, a qué pacientes realizar una intervención nutricional por vía parenteral periférica. De todas formas, sería importante matizar alguna de las estrategias descritas en él. Efectivamente, cuando se propone la nutrición parenteral de forma exclusiva (NPT) suele elegirse por defecto la vía central. Sin embargo, para determinados perfiles de pacientes, se podría considerar como primera opción la vía parenteral periférica como única línea de alimentación. Este es el caso de pacientes quirúrgicos de cáncer colorrectal: individuos frágiles con escasa capacidad de recuperación ante noxas externas, como un CVC, que tienen necesidad de una intervención nutricional a corto plazo no adecuadamente satisfecha por vía oral o enteral. De modo que el algoritmo puede resultar un apoyo en la práctica clínica siempre que se interprete con flexibilidad, basándose en la experiencia profesional e individualizando el caso de cada paciente.

Por todo lo expuesto con anterioridad, se afirma que la vía parenteral periférica podría representar una opción adecuada a los principios que rigen los programas ERAS, y una estrategia segura y eficaz para pacientes quirúrgicos de cáncer colorrectal. De hecho, un metaanálisis que recoge todos los ensayos clínicos que utilizan la NPP como intervención nutricional en cirugía, concluye para todos ellos una reducción significativa de pérdida de peso en el periodo postoperatorio (40). Como resultado, la incorporación de su uso a la práctica clínica habitual podría suponer una mejora de la calidad de vida para los pacientes y una reducción del consumo de recursos hospitalarios.

En cualquier caso, el empleo de la NPP para pacientes de cirugía mayor por CCR en el contexto de los protocolos ERAS constituye una propuesta no sólo prometedora sino novedosa. Las posibles revisiones que se realicen sobre esta técnica poseen la limitación de la variación del manejo del paciente quirúrgico y de las actualizaciones en los programas ERAS a lo largo de los años. Muchos estudios alojan resultados optimistas, sin embargo, la disparidad temporal supone a menudo un condicionamiento para la interpretación de sus datos. Es decir, resulta difícil hallar la totalidad de efectos beneficiosos de la NPP sin optimizar el resto de los componentes perioperatorios a través de protocolos de recuperación intensificada. Por esta razón, serían necesarios futuros ensayos clínicos con grandes poblaciones que estudien su aplicabilidad con un diseño riguroso, siguiendo todas las recomendaciones más actuales. Por ello, los ensayos clínicos del grupo de investigación del Hospital Universitario de Elche, 2021, encuadrados en un contexto ERAS muy reciente, aportan conclusiones alentadoras. Además, si su ensayo clínico en marcha (34) finalmente obtiene resultados favorables se estaría fuertemente reafirmando la necesidad de introducción de la NPP en las guías y práctica clínica para pacientes de cirugía de cáncer colorrectal.

6. CONCLUSIONES

Revisando el contenido desarrollado y contrastado a lo largo de este trabajo, se puede concluir que:

- La NPP podría considerarse como una estrategia adecuada para pacientes sometidos a una cirugía electiva por CCR enmarcada en un contexto de recuperación intensificada. Especialmente, para aquellos a los que se identifica en riesgo nutricional en la evaluación preoperatoria (sarcopenia, estado catabólico y composición corporal de alto riesgo).
- En estos casos, la vía parenteral periférica ofrecería diversas posibilidades de utilización: optimización preoperatoria, alimentación exclusiva en pacientes no cumplidores del ERAS (como puente al inicio de la tolerancia oral) o de forma complementaria a la nutrición oral/enteral en pacientes cumplidores del ERAS.
- Respecto al tiempo de administración en el momento perioperatorio, conocemos que la NPP resulta conveniente para cubrir requerimientos nutricionales de bajo contenido energético durante cortos períodos de tiempo. Consecuentemente, atendiendo a sus posibilidades de utilización previamente citadas, se podrá utilizar tanto en la fase preoperatoria como en la postoperatoria o en ambas, siempre que se trate de una duración limitada en el tiempo (7-10 días).
- La fórmula empleada variará dependiendo de las necesidades calórico-proteicas del paciente y para cuál de sus distintos usos esté destinada. Se podrán manejar, por tanto, fórmulas compuestas exclusivamente por nutrientes especiales como los micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) o inmunonutrientes, o dietas completas potencialmente enriquecidas con dichos componentes. En todo caso, siempre deberá individualizarse cada caso específico de intervención.
- Tratándose de un procedimiento mínimamente invasivo con escasas complicaciones, la NPP se presenta como una estrategia nutricional correctamente alineada con los protocolos ERAS. De acuerdo con la opinión de expertos, su inclusión en guías clínicas con directrices concretas de uso implicaría una mayor representación de la vía parenteral periférica en la práctica clínica.
- A fin de obtener concreciones óptimas sobre los efectos de la NPP en la cirugía de CCR en un contexto de manejo perioperatorio actual, resultaría prometedora la realización de futuros ensayos clínicos multicéntricos de grandes poblaciones con un diseño acorde a los protocolos ERAS más recientes. Estudios comparativos de los diversos potenciales usos de la vía parenteral periférica con intervenciones nutricionales tradicionales y estudios sobre su utilización en pacientes con buen estado nutricional supondrían un avance para encuadrar la NPP en las guías de cirugía de recuperación intensificada.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clin* 2021;71(3):209-249.
2. Cirugía del cáncer de colon. 2018; Available at: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/tratamiento/cirugia-del-colon.html>. Accessed Mar 13, 2023.
3. Bruzzo J, Chiarella P, Fernández G, Bustuoabad OD, Ruggiero RA. Cáncer experimental e inflamación sistémica en un modelo murino. *Medicina (Buenos Aires)* 2007 10;/67(5):469-474.
4. Lewandowska A, Religioni U, Czerw A, Deptała A, Karakiewicz B, Partyka O, et al. Nutritional Treatment of Patients with Colorectal Cancer. *IJERPH* 2022 -06-04;19(11)
5. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition* 2021;40(5):2898-2913.
6. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. GRADE System: Classification of Quality of Evidence and Strength of Recommendation. *Cirugia Espanola* 2014 Feb 01,;92(2):82-88.
7. Vía clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal. Vía RICA. Proceso de implementación en el Hospital Universitario de Cabueñes. 2019 18/02/.
8. Irani JL, Hedrick TL, Miller TE, Lee L, Steinhagen E, Shogan BD, et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Surg Endosc* 2023 -01;37(1):5-30.
9. Ministerio de Sanidad, GERM. Vía Clínica RICA de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto. 2021st ed.; 2020.
10. American Society of Anesthesiologists. ASA classification. Available at: <https://www.asahq.org/>. Accessed Mar 13, 2023.
11. Hasil, Leslee, et al. “From Clinical Guidelines to Practice: The Nutrition Elements for Enhancing Recovery after Colorectal Surgery.” *Nutrition in Clinical Practice*, vol. 37, no. 2, 2 Aug. 2021, pp. 300–315, <https://doi.org/10.1002/ncp.10751>.
12. Williams DGA, Ohnuma T, Krishnamoorthy V, Raghunathan K, Sulo S, Cassady BA, Hegazi R, Wischmeyer PE. Impact of early postoperative oral nutritional supplement utilization on clinical outcomes in colorectal surgery. *Perioper Med (Lond)*. 2020 Oct 5;9:29. doi: 10.1186/s13741-020-00160-6. PMID: 33029348; PMCID: PMC7534158.

13. Uscátegui C H. Immunonutrition: Approach on surgical patient. Rev. Chilena de Cirugía 2010 Feb 01,;62(1):87.
14. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland) 2006 Apr 01,;25(2):180-186.
15. Guía descriptiva de la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Gob.es. [citado el 13 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/042015_GuiaProdDiet_2ed.PDF
16. Nutricional S, El E, Oncológico P, Celaya Pérez S. Capítulo XII Nutrición parenteral.
17. Derenski K, Catlin J, Allen L. Parenteral Nutrition Basics for the Clinician Caring for the Adult Patient. Nutr Clin Pract 2016;31(5):578-95.
18. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines. J Parenteral Enteral Nutr 2014;38:334e77.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista española de cardiología (English ed.) 2021 Sep;74(9):790-799.
20. Sánchez-Guillén L, Soriano-Irigaray L, López-Rodríguez-Arias F, Barber X, Murcia A, Alcaide MJ, et al. Effect of Early Peripheral Parenteral Nutrition Support in an Enhanced Recovery Program for Colorectal Cancer Surgery: A Randomized Open Trial. Journal of clinical medicine 2021 Aug 18,;10(16):3647.
21. López-Rodríguez-Arias F, Sánchez-Guillén L, Lillo-García C, Aranaz-Ostáriz V, Alcaide MJ, Soler-Silva Á, et al. Assessment of Body Composition as an Indicator of Early Peripheral Parenteral Nutrition Therapy in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery in an Enhanced Recovery Program. Nutrients 2021 Sep 18,;13(9):3245.
22. Kaška M, Havel E, Javorská L, Matoušová K, Páral J, Chobola M, et al. Can early postoperative parenteral nutrition have some impact on postoperative inflammatory response intensity? Clinical nutrition ESPEN 2021 Oct;45:150-154.
23. Schricker T, Wykes L, Eberhart L, Carli F, Meterissian S. Randomized clinical trial of the anabolic effect of hypocaloric parenteral nutrition after abdominal surgery. British journal of surgery 2005 Aug;92(8):947-953.
24. Schricker T, Wykes L, Meterissian S, Hatzakorzian R, Eberhart L, Carvalho G, et al. The Anabolic Effect of Perioperative Nutrition Depends on the Patient's Catabolic State Before Surgery. Annals of surgery 2013 Jan;257(1):155-159.

25. Oguz M, Kerem M, Bedirli A, Menten BB, Sakrak O, Salman B, et al. l-Alanine-l-glutamine supplementation improves the outcome after colorectal surgery for cancer. *Colorectal disease* 2007 Jul;9(6):515-520.
26. Liu M, Tang H, Hu S, Yang H, Chang S. Influence of Preoperative Peripheral Parenteral Nutrition with Micronutrients after Colorectal Cancer Patients. *BioMed Research International* 2015 Jan 01,;2015:535431-6.
27. Senkal M, Bonavina L, Reith B, Caruso R, Matern U, Duran M. Perioperative peripheral parenteral nutrition to support major gastrointestinal surgery: Expert opinion on treating the right patients at the right time. *Clinical nutrition ESPEN* 2021 Jun;43:16-24.
28. CLAVIEN PA, BARKUN J, GRAFR, VONLANTHEN R, PADBURY R, CAMERON JL, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Annals of surgery* 2009 Aug 01,;250(2):187-196.
29. Dolan RD, Almasaudi AS, Dieu LB, Horgan PG, McSorley ST, McMillan DC. The relationship between computed tomography-derived body composition, systemic inflammatory response, and survival in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2019 Feb;10(1):111-122.
30. Hoshino N, Fukui Y, Hida K, Sakai Y. Short-term outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in the elderly versus non-elderly: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2019 Mar 01,;34(3):377-386.
31. Damle RN, MD, Alavi, Karim, MD, MPH. Risk factors for 30-d readmission after colorectal surgery: a systematic review. *The Journal of surgical research* 2016 Jan 01,;200(1):200-207.
32. Dobbins B, Catton J, Tighe M, et al. Randomized clinical trials to determine the role of topical glyceryl trinitrate in peripheral intravenous nutrition. *Journal of British Surgery* 2003;90:804e10.
33. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2009 Aug 01,;28(4):378-386.
34. Arroyo A. A RANDOMIZED, CONTROLLED, CLINICAL TRIAL TO COMPARE PERIPHERAL PARENTERAL NUTRITION (PeriOlimel N4-E) VS CONVENTIONAL FLUID THERAPY IN ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) PROTOCOL IN COLORECTAL CANCER SURGERY. <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005325-39-ES> 2019 /03/31.
35. Cai W, Calder PC, Cury-Boaventura MF, De Waele E, Jakubowski J, Zaloga G. Biological and Clinical Aspects of an Olive Oil-Based Lipid Emulsion—A Review. *Nutrients* 2018;10(6).

36. Simillis C, Taylor B, Ahmad A, Lal N, Afxentiou T, Powar MP, et al. A systematic review and meta-analysis assessing the impact of body mass index on long-term survival outcomes after surgery for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2022 -09;172:237-251.
37. van der Kroft G, Bours DMJL, Janssen-Heijnen DM, van Berlo DCLH, Konsten DJLM. Value of sarcopenia assessed by computed tomography for the prediction of postoperative morbidity following oncological colorectal resection: A comparison with the malnutrition screening tool. *Clin Nutr ESPEN* 2018 -04;24:114-119.
38. Huang H, Wu P, Kang S, Wang J, Hsu C, Chwang L, et al. Postoperative hypocaloric peripheral parenteral nutrition with branched-chain-enriched amino acids provides no better clinical advantage than fluid management in nonmalnourished colorectal cancer patients. *Nutr Cancer* 2014;66(8):1269-1278.
39. Durán-Poveda M, Bonavina L, Reith B, Caruso R, Klek S, Senkal M. Nutrition practices with a focus on parenteral nutrition in the context of enhanced recovery programs: An exploratory survey of gastrointestinal surgeons. *Clinical nutrition ESPEN* 2022 Aug;50:138-147.
40. Khan A, Laing E, Beaumont A, Wong J, Warriar S, Heriot A. Peripheral parenteral nutrition in surgery – a systematic review and meta-analysis. *Clinical nutrition ESPEN* 2023 Apr;54:337-348.

8. ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1: Visión general de los PRI durante el proceso quirúrgico</i>	<i>8</i>
<i>Figura 2: Algoritmo de evaluación nutricional</i>	<i>10</i>
<i>Figura 3: Denominación de las fórmulas completas generales para nutrición enteral</i>	<i>13</i>
<i>Figura 4: Diagrama de flujo sobre la selección de los artículos según el modelo PRISMA</i>	<i>17</i>
<i>Figura 5: Relación entre el balance proteico preoperatorio y el balance proteico postoperatorio</i>	<i>22</i>
<i>Figura 6: Algoritmo para la administración de NPP en cirugía GI en el contexto ERAS</i>	<i>23</i>

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla I: Elementos nutricionales para la Recuperación Intensificada en la cirugía de CCR</i>	<i>8</i>
<i>Tabla II: Clasificación ASA</i>	<i>9</i>
<i>Tabla III: Escala de APFEL para profilaxis de NVPO</i>	<i>11</i>
<i>Tabla IV. Características generales de los estudios incluidos</i>	<i>18</i>
<i>Tabla V. Principales nutrientes inmunomoduladores y su mecanismo de acción</i>	<i>28</i>

