



## Trabajo Original

Nutrición artificial

### Efectividad de la inmunonutrición en el manejo nutricional perioperatorio del cáncer gástrico

*Effectiveness of immunonutrition in the perioperative nutritional management of gastric cancer*

Ángel Martínez González<sup>1</sup>, José Llópiz Castedo<sup>2</sup>, Pedro Rodeiro Escobar<sup>2</sup>, Manuella González Nunes<sup>3</sup>, Bárbara Fernández López<sup>4</sup>, María de los Ángeles García Cardoner<sup>3</sup>, Francisco Javier Fraile Amador<sup>5</sup>, Samuel Rodríguez Zorrilla<sup>6</sup>, María Inmaculada Martínez González<sup>7</sup>, Santiago Enrique Rodeiro Marta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Área Sanitaria de Vigo. Vigo, Pontevedra. <sup>3</sup>Enfermería. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>4</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra. <sup>6</sup>Departamento de Medicina Oral, Cirugía Oral e Implantología. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>7</sup>Enfermería. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, Pontevedra

## Resumen

**Objetivo:** valorar la efectividad de la inmunonutrición (IN) frente a las fórmulas nutricionales estándar en pacientes operados de cáncer gástrico.

**Material y métodos:** se trata de un estudio de vida real, de tipo observacional, retrospectivo y de cohortes. Para este estudio se incluyeron 134 pacientes, todos ellos sometidos a gastrectomía en el Hospital Montecelo, entre diciembre de 2019 y diciembre de 2022. El grupo A ( $n = 79$  pacientes) recibió nutrición estándar y el grupo B ( $n = 55$  pacientes) recibió fórmulas con arginina, nucleótidos, ácidos grasos omega-3 y aceite de oliva virgen extra. Este protocolo se ha realizado de forma pre y postoperatoria por un periodo medio de 10 días. Se evaluaron el tiempo de estancia hospitalaria, la necesidad de nutrición parenteral (NPT), las complicaciones postoperatorias y las variables antropométricas y analíticas. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Stata 16.1.<sup>®</sup>

**Resultados:** en el grupo de IN respecto al grupo de nutrición estándar: la estancia hospitalaria se reduce un 34 % ( $p < 0,001$ ). La cantidad de pacientes que precisan NPT se reduce un 21,1 % ( $p = 0,022$ ) y su duración también se reduce un 33,2 % ( $p < 0,001$ ). El riesgo de complicaciones infecciosas es menor con la IN, concretamente un 70,1 % menos ( $p < 0,001$ ). En cuanto a las otras complicaciones postoperatorias, la IN disminuye el riesgo de oclusión intestinal en un 84 % ( $p < 0,002$ ), la dehiscencia de suturas en un 90,9 % ( $p < 0,001$ ), la transfusión sanguínea en un 99,8 % ( $p < 0,001$ ), el derrame pleural en un 90,9 % ( $p = 0,021$ ), la insuficiencia renal aguda en un 84,02 % ( $p = 0,047$ ) y la reintervención quirúrgica en un 69,93 % ( $p < 0,011$ ). En el grupo de IN se observa una menor pérdida ponderal ( $p = 0,048$ ) y una menor disminución de la albúmina ( $p = 0,005$ ) y el colesterol postoperatorios ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** la inmunonutrición reduce las complicaciones postoperatorias, disminuye la estancia hospitalaria y optimiza los resultados nutricionales.

#### Palabras clave:

Inmunonutrición. Cáncer gástrico. Gastrectomía. Complicaciones quirúrgicas.

Recibido: 14/09/2023 • Aceptado: 29/12/2023

*Conflicto de intereses:* los autores declaran que no tienen intereses financieros ni relaciones personales que pudieran haber influido en el trabajo desarrollado en este artículo. Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

*Financiación:* ninguno de los autores recibió ningún tipo de financiación o subvención relacionada con publicación.

*Inteligencia artificial:* los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Martínez González A, Llópiz Castedo J, Rodeiro Escobar P, González Nunes M, Fernández López B, García Cardoner MÁ, Fraile Amador FJ, Rodríguez Zorrilla S, Martínez González MI, Rodeiro Marta SE. Efectividad de la inmunonutrición en el manejo nutricional perioperatorio del cáncer gástrico. *Nutr Hosp* 2024;41(2):330-337 DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04934>

#### Correspondencia:

Ángel Martínez González. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Mourente s/n. 36071 Pontevedra e-mail: [angelmg88@hotmail.com](mailto:angelmg88@hotmail.com)

## Abstract

**Objective:** to assess the effectiveness of immunonutrition (IN) compared to standard nutritional formulas in patients undergoing gastric cancer surgery.

**Material and methods:** this is a real-life, observational retrospective cohort study. It included 134 patients, all of whom underwent gastrectomy at Montecelo Hospital between December 2019 and December 2022. Group A ( $n = 79$  patients) received standard nutrition, and Group B ( $n = 55$  patients) received formulas containing arginine, nucleotides, omega-3 fatty acids, and extra virgin olive oil. This protocol was carried out both pre and postoperatively for an average period of 10 days. The study evaluated hospital stay, the need for parenteral nutrition (PN), postoperative complications, as well as anthropometric and laboratory variables. Statistical analyses were performed using Stata 16.1.®

**Results:** in the IN group compared to the standard nutrition group, the hospital stay was reduced by 34 % ( $p < 0.001$ ). The number of patients requiring PN decreased by 21.1 % ( $p = 0.022$ ), and its duration also decreased by 33.2 % ( $p < 0.001$ ). The risk of infectious complications was lower with IN, specifically 70.1 % less ( $p < 0.001$ ). As for other postoperative complications, IN reduced the risk of intestinal obstruction by 84 % ( $p < 0.002$ ), suture dehiscence by 90.9 % ( $p < 0.001$ ), blood transfusion by 99.8 % ( $p < 0.001$ ), pleural effusion by 90.9 % ( $p = 0.021$ ), acute renal failure by 84.02 % ( $p = 0.047$ ), and surgical re-intervention by 69.93 % ( $p < 0.011$ ). In the IN group, there was less weight loss ( $p = 0.048$ ) and a smaller decrease in postoperative albumin ( $p = 0.005$ ) and cholesterol ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** immunonutrition reduces postoperative complications, decreases hospital stay, and optimizes nutritional outcomes.

### Keywords:

Immunonutrition. Gastric cancer. Gastrectomy. Postoperative complications.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es la sexta neoplasia maligna más común en el mundo (1). Su mortalidad ha ido disminuyendo en los últimos años gracias a la mejora del diagnóstico y la terapéutica. En las formas limitadas o localmente avanzadas (alrededor del 40 % de los casos), el pilar terapéutico lo representa la cirugía gástrica y, en la mayoría de estos casos, también está indicada la quimioterapia perioperatoria (2). Existe una alta tasa de desnutrición en estos pacientes, la cual todavía tiene un impacto importante en la supervivencia general y la calidad de vida de los mismos. La prevalencia de la desnutrición en estos pacientes es aproximadamente del 75 %, aumentando con el estadio de la enfermedad (3).

La inmunosupresión asociada a la cirugía y la desnutrición que a menudo afecta a los pacientes con cáncer gástrico pueden contribuir a un aumento de las complicaciones infecciosas y prolongar la estancia hospitalaria (6). En este contexto, la inmunonutrición (IN) consiste en fórmulas nutricionales enriquecidas con arginina, ácidos nucleicos, ácidos grasos omega-3 y aceite de oliva virgen extra. Estas fórmulas han surgido como posible estrategia para mejorar los resultados perioperatorios (4,5,7-8).

La arginina es un aminoácido semiesencial con propiedades inmunomoduladoras. La suplementación con arginina se ha relacionado con el aumento de la proliferación de los linfocitos, con la producción de óxido nítrico y con una mejor respuesta inmunitaria celular. Los estudios preclínicos y clínicos han demostrado que la suplementación de arginina puede mejorar la función inmunológica, reducir la incidencia de infecciones y acelerar la recuperación postoperatoria (9).

Los ácidos nucleicos son esenciales para la síntesis de ácidos nucleicos celulares y desempeñan un papel crucial en la función inmunológica. La suplementación con ácidos nucleicos puede aumentar la proliferación de las células inmunitarias y la producción de anticuerpos. Se ha propuesto que esto puede contribuir a una respuesta inmunitaria más efectiva durante el período perioperatorio y, por lo tanto, disminuir las complicaciones infecciosas (10).

Los ácidos grasos omega-3, especialmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), han sido

objeto de interés debido a sus propiedades antiinflamatorias y su capacidad de modular la respuesta inmunitaria. En el contexto del cáncer gástrico, se ha sugerido que los omega-3 podrían tener efectos beneficiosos al reducir la inflamación crónica, inhibir la angiogénesis tumoral y mejorar la respuesta inmunitaria antitumoral (11).

El aceite de oliva virgen extra es ampliamente conocido por sus beneficios para la salud, y gran parte de estos beneficios se atribuyen a sus compuestos bioactivos, entre los cuales se encuentran los polifenoles. Uno de los polifenoles más estudiados en el aceite de oliva virgen extra es el hidroxitiroso y sus derivados, como la oleuropeína. Se conocen sus efectos beneficiosos sobre la inmunonutrición ya que actúan como potentes antioxidantes que reducen el estrés oxidativo y, a la vez tienen propiedades antiinflamatorias que promueven el equilibrio del sistema inmunológico al modular la actividad de los linfocitos, fortaleciendo la respuesta inmunológica y mejorando la salud intestinal, contribuyendo todo esto, en su conjunto, a propiciar un sistema inmunológico más fuerte y eficaz.

Aunque se necesita más investigación clínica, el empleo de aceite de oliva virgen extra en la nutrición perioperatoria tiene el potencial de mejorar la recuperación y reducir las complicaciones (12).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio en circunstancias de vida real, de tipo observacional, retrospectivo y de cohortes.

El objetivo de este estudio fue valorar la efectividad de la inmunonutrición (IN) frente a las fórmulas nutricionales hipercalóricas e hiperproteicas no inmunomoduladoras (nutrición estándar) en el manejo nutricional perioperatorio de pacientes con adenocarcinoma gástrico.

Se incluyeron 134 pacientes, todos ellos con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico y sometidos a gastrectomía programada en el mismo centro, el Hospital Montecelo de Pontevedra, en el período comprendido entre diciembre de 2019 y diciembre de 2022.

Criterios de inclusión:

- Edad > 18 años.
- Cáncer gástrico primario.
- Intervención quirúrgica programada.

Criterios de exclusión:

- Inmunodeficiencia adquirida o congénita.
- Infección preoperatoria.
- Cirugía gástrica previa.
- Intervención quirúrgica urgente.

El grupo A ( $n = 79$  pacientes) recibió fórmulas nutricionales hipercalóricas e hiperproteicas no inmunomoduladoras (nutrición estándar) por vía oral, con un total de 25-30 kcal/kg/día para garantizar el aporte del 100 % de los requerimientos nutricionales, de forma pre y postoperatoria (mínimo 10 días antes y 10 días después de la cirugía). La composición de macronutrientes de esta fórmula fue la siguiente: 20 g de proteína, 32 g de carbohidratos y 12,4 g de grasas.

El grupo B ( $n = 55$  pacientes) recibió una fórmula inmunomoduladora con arginina, nucleótidos, ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) y aceite de oliva virgen extra por vía oral, con un total de 25-30 kcal/kg/día para garantizar el aporte del 100 % de los requerimientos nutricionales, de forma pre y postoperatoria (mínimo 10 días antes y 10 días después de la cirugía). La composición de macronutrientes de esta fórmula fue la siguiente: 22,1 g de proteínas, 41,8 g de carbohidratos y 38 g de grasas.

El estado nutricional fue valorado preoperatoriamente en todos los pacientes mediante el test *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF). Los pacientes con un MNA-SF < 12 se consideraron desnutridos.

En ambos grupos se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, diabetes mellitus, HTA, gasto energético basal calculado mediante la fórmula de Harris-Benedict, gasto energético total, requerimientos proteicos, estadio tumoral (clasificación TNM), tipo histológico, terapia neoadyuvante, tipo de cirugía, necesidad y duración de la NPT, estancia hospitalaria, complicaciones postoperatorias infecciosas (infección de la incisión quirúrgica, infección respiratoria, infección urinaria, bacteriemia, diarrea infecciosa, peritonitis, colección abdominal, mediastinitis, sepsis), otras complicaciones postoperatorias (oclusión intestinal, íleo paralítico, dehiscencia de sutura, hemorragia y necesidad de transfusión sanguínea, perforación, fístulas, fuga anastomótica, insuficiencia renal aguda, tromboembolismo pulmonar, derrame pleural y necesidad de reintervención quirúrgica), parámetros antropométricos (estatura, peso e IMC pre y postoperatorio) y nutricionales (recuento total de linfocitos, niveles de albúmina y colesterol total pre y posquirúrgicos).

## ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio ha seguido las recomendaciones éticas internacionales sobre investigación clínica establecidas por la Declaración de Helsinki. Todos los participantes fueron incluidos en el estudio tras la firma del consentimiento informado, que se produjo después de explicarles los objetivos del estudio.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación con medicamentos de Galicia con el código de registro 2017/111.

El estudio se ha realizado de acuerdo con los criterios STROBE.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Análisis univariante

Las variables cuantitativas se presentan en forma de media y desviación estándar y se analizan, después de comprobar que cumplen los criterios de normalidad, con la prueba de la *t* de Student. Las variables categóricas se presentan en forma de recuento y porcentaje y se analizan con la prueba del  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher si la frecuencia esperada en una celda es menor de 5.

### Análisis multivariante

Para obtener los riesgos relativos (RR) y las diferencias de medias (DM), ajustados a las variables de confusión, se utilizaron modelos de regresión que dependen del tipo de variable dependiente: regresión lineal múltiple en caso de variable cuantitativa continua; regresión binomial negativa en caso de variables de recuento con presencia de sobredispersión; regresión logística en caso de variables categóricas binarias.

Las variables de confusión que se han tenido en cuenta en estos modelos de regresión han sido: edad, sexo, diabetes, estadio, tratamiento neoadyuvante, desnutrición, tipo de gastrectomía, cirugía abierta o laparoscópica, complicación infecciosa, complicación técnica, insuficiencia renal, TEP, derrame pleural, reintervención, uso de nutrición parenteral e IMC.

Se consideró estadísticamente significativo todo valor bilateral de  $p < 0,05$ . Los análisis estadísticos se han realizado con el programa Stata 16.1®.

## RESULTADOS

Las características basales de ambos grupos se muestran en la tabla I.

Tras la intervención nutricional se observaron diferencias en los aspectos clínicos evaluados, destacando una reducción de la estancia hospitalaria, de la necesidad de nutrición parenteral, de las complicaciones postoperatorias y de los parámetros nutricionales (Tabla II).

En el grupo con IN, la estancia hospitalaria es menor, reduciéndose en un 34 % frente a la del grupo con nutrición estándar (14 días de diferencia).

La necesidad de NPT se reduce en un 21,1 % con la IN y, en caso de precisarse NPT, la duración de la NPT, en días, es menor en un 33,2 % con respecto al grupo de la nutrición estándar.

El riesgo de complicaciones infecciosas, analizadas globalmente, es menor con la IN: concretamente, un 70,1 % menor.

Tabla I. Características basales de los grupos

Parámetros	Grupo B (inmunonutrición) (n = 55)	Grupo A (nutrición estándar) (n = 79)	p
Edad en años (media, DE*)	73,13 ± 10,17	71,33 ± 10,28	0,319
Sexo varón (n, %)	37, 67,27 %	47, 59,49 %	0,360
HTA* (n, %)	34, 61,82 %	48, 60,76 %	0,902
Diabetes mellitus (n, %)	20, 36,6 %	25, 31,65 %	0,569
<i>Tipo histológico (n, %)</i>			
Intestinal	38, 69,09 %	59, 76,62 %	0,478
Difuso	12, 21,82 %	13, 16,88 %	0,342
Mixto	5, 9,09 %	5, 6,49 %	0,541
<i>Estadio tumoral TNM* (n, %)</i>			
Estadio I	21, 38,18 %	17, 21,52 %	0,276
Estadio II	17, 30,91 %	17, 21,52 %	0,599
Estadio III	9, 16,36 %	36, 45,57 %	0,465
Estadio IV	8, 14,55 %	9, 11,39 %	0,318
<i>Tipo de cirugía (n, %)</i>			
Abierta	9, 16,36 %	12, 15,18 %	0,523
Laparoscópica	46, 83,63 %	67, 84,41 %	0,257
<i>Tipo de gastrectomía (n, %)</i>			
Total	18, 32,73 %	30, 37,97 %	0,587
Subtotal	37, 67,27 %	39, 49,37 %	0,405
Paliativa	3, 5,45 %	10, 12,66 %	0,322
Terapia neoadyuvante con quimioterapia	22, 40 %	16, 20,25 %	0,479
Peso prequirúrgico (kg), (media, DE*)	69,61 ± 12,90	73,72 ± 15,38	0,096
Estatura (cm), (media, DE*)	161,09 ± 8,67	160,05 ± 7,85	0,471
<i>IMC prequirúrgico (n, %)</i>			
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	18, 32,73 %	22, 27,85 %	0,548
Normopeso-sobrepeso (IMC = 18-30 kg/m <sup>2</sup> )	37, 67,27 %	54, 68,35 %	0,369
Bajo peso (IMC < 18 kg/m <sup>2</sup> )	0, 0 %	3, 3,8 %	0,437
Gasto energético basal (kcal/día), (media, DE*)	1263,89 ± 148,43	1273,30 ± 176,02	0,746
Gasto energético total (kcal/día), (media, DE*)	1643,89 ± 192,38	1641,08 ± 237,76	0,953
Requerimientos proteicos (g de nitrógeno)	13,46 ± 1,70	13,25 ± 1,94	0,510
<i>Estado nutricional (puntuación MNA-SF)</i>			
Normonutrido (> 12)	23, 41,81 %	31, 39,24 %	0,206
Desnutrición (< 12)	32, 58,18 %	48, 60,76 %	0,221
Albúmina sérica preoperatoria (mg/dL), (media, DE*)	3,61 ± 0,62	3,74 ± 0,50	0,224
Colesterol total preoperatorio (mg/dL), (media, DE*)	166,13 ± 50,55	165,25 ± 43,57	0,922
Recuento total de linfocitos preoperatorio, (1 µL de sangre), (media, DE*)	1863,72 ± 1083,92	1732,73 ± 846,79	0,455

\*DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; \*TNM: sistema utilizado para clasificar la extensión y gravedad del cáncer.

**Tabla II.** Análisis comparativo de los resultados de ambos grupos tras la intervención nutricional

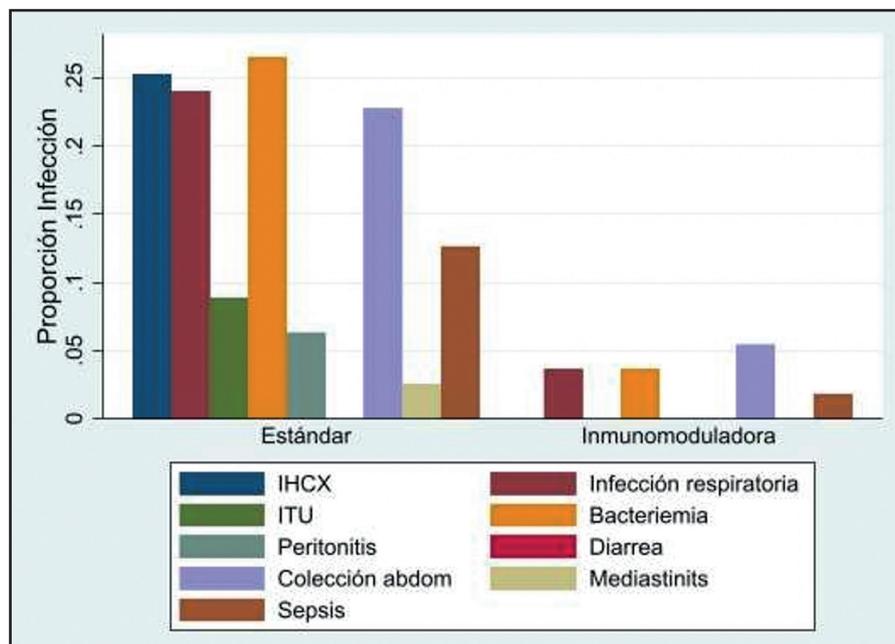
Parámetros	Grupo A (inmunonutrición) (n = 55)	Grupo B (estándar) (n = 79)	p
Estancia hospitalaria, días, (media, DE)	13,85 ± 8,75	27,95 ± 28,23	0,000*
Necesidad de NPT (n, %)	34, 61,82 %	63, 79,75 %	0,022*
Días NPT (media, DE)	7,59 ± 5,02	15,27 ± 10,76	0,000*
<i>Complicaciones postoperatorias infecciosas (n, %):</i>			
Globales	7, 12,73 %	45, 55,96 %	0,000*
Infección de la incisión quirúrgica	0, 0 %	20, 25,32 %	0,000*
Infección de orina	0, 0 %	7, 8,86 %	0,041*
Infección respiratoria	2, 3,64 %	19, 24,05 %	0,001*
Mediastinitis	0, 0 %	2, 2,53 %	0,521
Bacteriemia	2, 3,64%	21, 26,58%	0,001*
Diarrea infecciosa	0, 0 %	0, 0 %	0,007*
Colección abdominal	3, 5,45 %	18, 22,78 %	
Peritonitis	0, 0 %	5, 6,33 %	0,008*
Sepsis de cualquier origen	1, 1,82 %	10, 12,66 %	0,027*
<i>Otras complicaciones postoperatorias (n, %):</i>			
Necesidad de reintervención quirúrgica	4, 7,23 %	19, 24,05 %	0,011*
Insuficiencia renal aguda	1, 1,82 %	9, 11,39 %	0,047*
Tromboembolismo pulmonar agudo	1, 1,82 %	2, 2,53 %	1,000
Derrame pleural postoperatorio	0, 0 %	8, 10,13 %	0,021*
Necesidad de transfusión sanguínea	2, 3,64 %	24, 30,38 %	0,000*
Peso postoperatorio (kg), (media, DE)	68,44 ± 12,91	63,89 ± 12,08	0,048*
IMC postoperatorio (kg/m <sup>2</sup> ), (media, DE)	26,30 ± 3,83	24,95 ± 4,29	0,079
Albúmina sérica postoperatoria (mg/dL), (media, DE)	3,56 ± 0,71	3,34 ± 0,53	0,005*
Colesterol total postoperatorio (mg/dL), (media, DE)	166,35 ± 46,98	135,62 ± 46,89	0,001*
Recuento total linfocitos postoperatorio (1 µL de sangre), (media, DE)	1898,40 ± 1059,14	1541,82 ± 1690,57	0,455

\*Se consideró estadísticamente significativo un valor bilateral de  $p < 0,05$ .

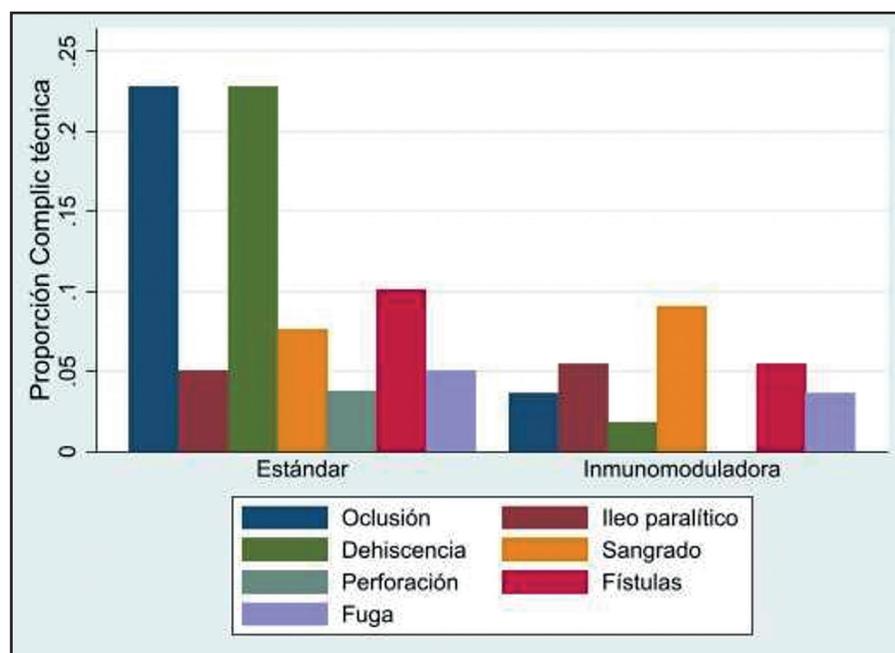
Analizando de manera individual el porcentaje de reducción del riesgo de cada una de las complicaciones infecciosas en el grupo con IN frente al grupo de nutrición estándar: el riesgo de infección de la herida quirúrgica se reduce en un 97,1 %, el riesgo de presentar colecciones abdominales se reduce en un 76,07 %, el riesgo de infección urinaria se reduce en un 95,9 %, el riesgo de peritonitis se reduce en un 89,4 %, el riesgo de bacteriemia se reduce en un 80,8 %, el riesgo de sepsis de cualquier origen

se reduce en un 85,62 % y el riesgo de infección respiratoria se reduce en un 84,86 % (Fig. 1).

En cuanto a las complicaciones técnicas y otras complicaciones postoperatorias, la IN disminuye el riesgo de oclusión intestinal en un 84 %, el riesgo de dehiscencia de las suturas en un 90,9 %, la necesidad de transfusión sanguínea en un 99,8 %, el riesgo de desarrollar derrame pleural postoperatorio en un 90,9 %, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda en un



**Figura 1.** Diferencias de complicaciones infecciosas entre ambos grupos (IHCX: infección de herida quirúrgica; ITU: infección del tracto urinario).



**Figura 2.** Diferencias de complicaciones técnicas entre ambos grupos.

84,02 % y la necesidad de precisar una reintervención quirúrgica en un 69,93 % (Fig. 2).

En cuanto a los datos antropométricos y analíticos, en el grupo con IN (Tabla II) se observa una menor pérdida ponderal postoperatoria que en el grupo con nutrición estándar. Además, se observa una menor disminución de las concentraciones de albúmina sérica y colesterol total postoperatorios. De todo ello se deduce un menor grado de severidad de la desnutrición en el postoperatorio inmediato en el grupo de la IN frente al grupo de la nutrición estándar.

## DISCUSIÓN

El manejo perioperatorio del cáncer gástrico es un desafío médico debido a las complicaciones potenciales que se asocian a la cirugía y a la prevalencia de la desnutrición en estos pacientes. La desnutrición y la inmunosupresión son factores de riesgo conocidos de presentar complicaciones infecciosas postoperatorias en los pacientes con cáncer gástrico (13). Varios estudios como el nuestro han documentado consistentemente una disminución significativa de las tasas de infección en los pacientes que reci-

bieron estas fórmulas con inmunonutrientes en comparación con la nutrición estándar (14,15).

La mejora de la función inmunológica y la respuesta inflamatoria también puede influir positivamente en la recuperación quirúrgica (16). Las fórmulas enriquecidas pueden mitigar el estrés oxidativo y reducir la respuesta inflamatoria excesiva, contribuyendo potencialmente a una cicatrización más rápida de las incisiones quirúrgicas y a una recuperación general más acelerada. Además, la arginina se ha asociado con la mejora de la microcirculación, lo que podría ser beneficioso para la oxigenación de los tejidos y la curación de las heridas. Esto explicaría los mejores resultados en el resto de complicaciones postoperatorias no infecciosas (17,18).

La reducción de las complicaciones postoperatorias y la mejora de la recuperación pueden llevar a una disminución de la estancia hospitalaria y de la necesidad de nutrición parenteral. Esto no solo reduce la carga económica para el paciente y el sistema de salud sino que también puede mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de infecciones nosocomiales (18). Además, al mejorar el estado nutricional y la función inmunológica, estas fórmulas podrían tener un impacto positivo en la morbilidad a largo plazo, al ayudar al cuerpo a enfrentar mejor las complicaciones médicas y la recurrencia del cáncer (13,20).

En cuanto a la mejoría de los datos antropométricos y analíticos nutricionales, la desnutrición es una preocupación común en los pacientes con cáncer gástrico y puede afectar negativamente a su recuperación. Las fórmulas enriquecidas proporcionan nutrientes esenciales en concentraciones adecuadas, lo que puede mejorar el aporte calórico y proteico. Esto a su vez puede prevenir la pérdida de peso y de masa muscular, mejorar los resultados antropométricos y mantener la función inmunológica (21).

La inmunonutrición parece prometedora pero, a pesar de que varios estudios han analizado su impacto en pacientes con cáncer gástrico, la mayoría de estos estudios son de pequeño tamaño, carecen de grupos de control adecuados y presentan limitaciones metodológicas (22).

También hay que tener presente que, si bien pueden contener componentes bioactivos con el potencial de modular el sistema inmunológico, la comprensión precisa de cómo interactúan estos componentes con las células y los procesos inmunológicos en el contexto del cáncer gástrico es aún limitada. La identificación de biomarcadores específicos y la elucidación de los mecanismos moleculares detrás de la modulación inmunológica son aspectos críticos para respaldar su eficacia. Además, las fórmulas nutricionales inmunomoduladoras disponibles en el mercado varían en cuanto a composición y concentración de ingredientes activos. Esta falta de estandarización dificulta la comparación de resultados entre los estudios y la extrapolación de las conclusiones. Además, la diversidad en la respuesta individual a estas formulaciones complica todavía más la identificación de un enfoque único y efectivo.

Como limitación del estudio, y teniendo en cuenta que se trata de un estudio en circunstancias de vida real, no se produjo la aleatorización de los pacientes entre ambos grupos de comparación. Se requieren ensayos clínicos controlados y una com-

prensión más profunda de los mecanismos subyacentes para determinar si estas formulaciones pueden realmente mejorar los resultados clínicos en los pacientes con cáncer gástrico en el contexto clínico real.

## CONCLUSIÓN

Las fórmulas nutricionales enriquecidas con arginina, ácidos nucleicos, ácidos grasos omega-3 y aceite de oliva virgen extra demuestran un potencial significativo para reducir las complicaciones postoperatorias infecciosas y quirúrgicas, disminuir la estancia hospitalaria y optimizar los resultados nutricionales y antropométricos de los pacientes sometidos a cirugía por cáncer gástrico. Aunque se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes y establecer directrices específicas, estas fórmulas presentan una perspectiva prometedora para una gestión perioperatoria de mayor éxito y una mejor recuperación en esta población de pacientes vulnerables.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [published correction appears in CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313]. CA Cancer J Clin 2018;68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492
2. Hacker U, Lordick F. Aktuelle Standards in der Therapie des Magenkarzinoms [Current standards in the treatment of gastric cancer] [published correction appears in Dtsch Med Wochenschr 2015;140(19):1417]. Dtsch Med Wochenschr 2015;140(16):1202-5. DOI: 10.1055/s-0041-102756
3. Carrillo Lozano E, Osés Zárate V, Campos Del Portillo R. Nutritional management of gastric cancer. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed) 2021;68(6):428-38. DOI: 10.1016/j.endien.2020.09.005
4. Kubota T, Shoda K, Konishi H, Okamoto K, Otsuji E. Nutrition update in gastric cancer surgery. Ann Gastroenterol Surg 2020;4(4):360-8. DOI: 10.1002/ags3.12351
5. Tejera Pérez C, Guillín Amarelle C, Rodríguez Novo N, Lugo Rodríguez G, Mantiñán Gil B, Palmeiro Carballeira R, et al. Inmunonutrición, evidencias y experiencias [Immunonutrition, evidence and experiences]. Nutr Hosp 2023;40(1):186-99. DOI: 10.20960/nh.04226
6. Chevrou-Séverac H, Pinget C, Cerantola Y, Demartines N, Wasserfallen JB, Schäfer M. Cost-effectiveness analysis of immune-modulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients. Clin Nutr 2014;33(4):649-54. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.09.001
7. Khan A, Wong J, Riedel B, Laing E, Beaumont A, Kong J, et al. The Impact of Peri-operative Enteral Immunonutrition on Post-operative Complications in Gastrointestinal Cancer Surgery: A Meta-Analysis. Ann Surg Oncol 2023;30(6):3619-31. DOI: 10.1245/s10434-023-13265-1
8. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Späth G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. Crit Care Med 1997;25(9):1489-96. DOI: 10.1097/00003246-199709000-00015
9. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. Clin Nutr 2005;24(1):55-65. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.07.002
10. Senkal M, Kemen M, Homann HH, Eickhoff U, Baier J, Zumtobel V. Modulation of postoperative immune response by enteral nutrition with a diet enriched with arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients with upper gastrointestinal cancer. Eur J Surg 1995;161(2):115-22.
11. Okamoto Y, Okano K, Izuishi K, Usuki H, Wakabayashi H, Suzuki Y. Attenuation of the systemic inflammatory response and infectious complications after gastrectomy with preoperative oral arginine and omega-3 fatty acids supple-

- mented immunonutrition. *World J Surg* 2009;33(9):1815-21. DOI: 10.1007/s00268-009-0140-1
12. Ambrozova G, Fidlerova T, Verescakova H, Koudelka A, Rudolph TK, Woodcock SR, et al. Nitro-oleic acid inhibits vascular endothelial inflammatory responses and the endothelial-mesenchymal transition. *Biochim Biophys Acta* 2016;1860(11 Pt A):2428-37. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.07.010
  13. Ruiz E, Payet C, Montalbetti JA, Celis J, Payet E, Berrospi F, et al. Morbilidad post operatoria y mortalidad intrahospitalaria de la gastrectomía por adenocarcinoma gástrico: análisis de 50 años [Postoperative morbidity and in-hospital mortality of gastrectomy due to gastric adenocarcinoma: a report of 50 years]. *Rev Gastroenterol Peru* 2004;24(3):197-210. Spanish.
  14. Shen J, Dai S, Li Z, Dai W, Hong J, Huang J, et al. Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr* 2022;9:941975. DOI: 10.3389/fnut.2022.941975
  15. Marano L, Porfidia R, Pezzella M, Grassia M, Petrillo M, Esposito G, et al. Clinical and immunological impact of early postoperative enteral immunonutrition after total gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol* 2013;20(12):3912-8. DOI: 10.1245/s10434-013-3088-1
  16. Song GM, Tian X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(31):e1311. DOI: 10.1097/MD.0000000000001311
  17. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2018;18(1):11. DOI: 10.1186/s12876-018-0741-y
  18. Fu H, Li B, Liang Z. Effect of enteral immunonutrition compared with enteral nutrition on surgical wound infection, immune and inflammatory factors, serum proteins, and cellular immunity in subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy: A meta-analysis. *Int Wound J* 2022;19(7):1625-36. DOI: 10.1111/iwj.13763
  19. Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med* 1995;23(4):652-9. DOI: 10.1097/00003246-199504000-00012
  20. Wu GH, Zhang YW, Wu ZH. Modulation of postoperative immune and inflammatory response by immune-enhancing enteral diet in gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2001;7(3):357-62. DOI: 10.3748/wjg.v7.i3.357
  21. Li H, Zhang S, Lin L, Rastogi S. Does enteral immune nutrition (EIN) boost the immunity of gastric cancer (GC) patients undergoing surgery? A systematic review and meta-analysis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2023;18(1):31-41. DOI: 10.5114/witm.2022.120768
  22. Ma C, Tsai H, Su W, Sun L, Shih Y, Wang J. Combination of arginine, glutamine, and omega-3 fatty acid supplements for perioperative enteral nutrition in surgical patients with gastric adenocarcinoma or gastrointestinal stromal tumor (GIST): A prospective, randomized, double-blind study. *J Postgrad Med* 2018;64(3):155-63. DOI: 10.4103/jpgm.JPGM\_693\_17