

PROTOCOLO DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL. ESTUDIO PROSPECTIVO COMPARATIVO MULTICÉNTRICO

VELÁZQUEZ GUTIÉRREZ JESÚS*
VARGAS USECHE MORELLA*
FERRI FELICE*
TATÁ JESÚS**
RAMÍREZ EMY**
MENDOZA LAURA***
MILANO NAYNEL***
LEÓN GUSTAVO****
ROSALES JOSÉ****
SANDOVAL HÉCTOR*****

MULTIMODAL REHABILITATION PROTOCOL IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE SURGERY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. RANDOMIZED MULTICENTER COMPARATIVE PROSPECTIVE STUDY

RESUMEN

Los protocolos de rehabilitación multimodal están diseñados para minimizar la disfunción de órganos y lograr la recuperación acelerada en el postoperatorio. **Objetivo General:** Determinar si la aplicación del protocolo de rehabilitación multimodal favorece la recuperación acelerada en pacientes quirúrgicos electivos en comparación con el manejo tradicional. **Metodología:** Se realizó un estudio multicéntrico aleatorizado con la participación de cuatro hospitales en diferentes regiones del país. La investigación fue de tipo prospectivo de corte longitudinal, comparativo, donde los pacientes fueron asignados al azar, un grupo estudio (n=142) a quienes se les aplicó el protocolo y un grupo control (n=100) manejados de acuerdo con conductas tradicionales. **Resultados:** La estancia hospitalaria para el grupo estudio fue de $1,8 \pm 1,2$ días, mientras que para el grupo control fue de $6,3 \pm 3,87$ días ($p < 0,05$). En cuanto a las complicaciones post operatorias el 88,7% de los pacientes del grupo estudio evolucionaron favorablemente y 11,26% presentaron complicaciones menores, mientras que 30% de los pacientes del grupo control presentaron complicaciones tales como infección de sitio quirúrgico 13%, dehiscencia de anastomosis 5% y vómitos 12% ($p < 0,05$). **Conclusión:** Con la aplicación del protocolo de rehabilitación multimodal se logró que la tasa de complicaciones fuera significativamente menor en el grupo estudio al compararla con el grupo control, por ello se sugiere la aplicación del mismo dentro de las realidades de nuestros hospitales, además de ser una excelente herramienta para lograr una recuperación más temprana en el post operatorio y disminuir la estancia hospitalaria.

Palabras clave: Rehabilitación multimodal; Protocolo ERAS; Proyecto ACERTO

ABSTRACT

The multimodal rehabilitation protocols are designed to minimize organ dysfunction in the postoperative period and achieve accelerated postoperative recovery. **General Objective:** To determine whether the application of multimodal rehabilitations protocols promotes rapid recovery in elective surgical patients compared with traditional management. **Methodology:** A multicenter randomized involving four hospitals in different regions of the country study was conducted. The research was prospective, longitudinal, comparative court, patients were randomized in study group (n = 142) who applied the protocol and a control group (n = 100) managed according to traditional behaviors. **Results:** The hospital stay for the study group was 1.8 ± 1.2 days, while the control group the average was 6.3 ± 3.87 days ($p < 0.05$). Regarding postoperative complications, 88.7% of the study group patients evolved favorably and 11.26% presented minor complications, while 30% of the control group patients presented complications such as surgical site infection 13%, anastomotic dehiscence 5% and vomiting 12% ($p < 0.05$). **Conclusion:** With the application of the multimodal rehabilitation protocol, it was achieved that the rate of complications was significantly lower in the study group when compared with the control group, therefore it is suggested to apply it within the realities of our hospitals, in addition to being an excellent tool to achieve an earlier recovery in the postoperative period and reduce hospital stay.

Key words: Multimodal rehabilitation; ERAS Protocol; ACERTO Project

*Coordinadores Generales del Protocolo

**Hospital José Ignacio Baldó (Caracas)

***Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (Valencia)

****Hospital Dr. Luis Razetti (Barinas)

*****Hospital Antonio María Pineda (Barquisimeto)

INTRODUCCIÓN

Los protocolos de rehabilitación multimodal son programas diseñados para minimizar la disfunción de órganos y lograr la recuperación acelerada en el post operatorio. (1,2,3). Mantener el control metabólico y la homeostasis son elementos claves en la rehabilitación del paciente. Los principios de este protocolo están destinados a atenuar la respuesta de estrés post quirúrgico para mejorar la evolución postoperatoria y, de esta forma, disminuir la estancia hospitalaria sin aumentar la morbilidad y/o mortalidad.

El ayuno preoperatorio, la deshidratación causada por la preparación mecánica de colon, el trauma quirúrgico, el uso de drenajes y de sondas nasogástricas, el uso excesivo de fluidos intravenosos y quizás el uso de opiáceos que retrasan la peristalsis, repercuten de manera negativa en la recuperación durante el post operatorio y aumentan la estancia hospitalaria. (4)

Este protocolo define una combinación de estrategias pre operatorias, intra operatorias y post operatorias basadas en la evidencia científica que trabajan sinérgicamente para mejorar la recuperación funcional de los pacientes tras la cirugía, minimizando la inevitable respuesta al estrés quirúrgico que supone a estos pacientes la intervención quirúrgica. (5)

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, longitudinal, comparativo, multicéntrico con la participación de los hospitales José Ignacio Baldó (Caracas), Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera (Valencia), Luis Razetti (Barinas) y Antonio María Pineda (Barquisimeto).

Población: Pacientes sometidos a cirugía electiva del tracto gastrointestinal (TGI): colecistectomías (abiertas y por vía laparoscópica), colectomías y restitución del tránsito intestinal durante el período comprendido entre 2013 y 2015.

Muestra: Estuvo conformada por 242 pacientes divididos en dos grupos, un grupo de estudio a quienes se les aplicó el protocolo ERAS/ACERTO (*Enhanced Recovery After Surgery* / Acelerando Recuperación Post Operatoria) conformado por 142 pacientes y un grupo control manejado de manera tradicional conformado por 100 pacientes. El muestreo fue intencional y no probabilístico.

Criterios de inclusión: Pacientes sometidos a cirugía electiva del TGI en edades comprendidas entre 18 y 70 años

Criterios de exclusión: Cirugías de emergencia, antecedentes de reflujo gastroesofágico, presencia de disfunción orgánica (pulmonar, renal, hepática), diabetes mellitus, antecedentes de haber recibido radio o quimioterapia, pacientes que hayan recibido corticosteroides seis meses antes de la cirugía, pacientes desnutridos de acuerdo a la escala de Valoración Global Subjetiva (VGS).

Objetivo General: Comparar la influencia de la rehabilitación multimodal (aplicando principios del Protocolo

ERAS/ACERTO) versus el manejo tradicional en pacientes sometidos a cirugía electiva del tracto gastrointestinal (TGI).

Objetivos específicos:

- Determinar el estado nutricional pre operatorio de los pacientes de acuerdo a la VGS.
- Determinar la influencia del ayuno precoz sobre la respuesta metabólica de los pacientes.
- Cuantificar los valores de glicemia antes y después de la cirugía.
- Identificar la presencia de efectos adversos en relación al inicio precoz de la vía oral en el post operatorio.
- Determinar tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria en ambos grupos.
- Identificar las complicaciones postoperatorias.

Procedimientos: Al momento del ingreso todos los pacientes fueron evaluados mediante los instrumentos de recolección de datos (incluidos en una página web diseñada para tal fin), el estado nutricional fue evaluado utilizando la herramienta VGS. En el grupo estudio, en la fase preoperatoria todos los pacientes previa explicación de los procedimientos firmaron el consentimiento informado, se les indicó ingerir 400 mL de maltodextrina diluida al 12,5% (50 g), en dos tomas de 200 mL cada una dos horas antes de la cirugía, hidratación parenteral con solución Ringer Lactato a razón de 30 mL/kg, trombo profilaxis con 40 mg de heparina de bajo peso molecular 12 horas antes de la cirugía, vía subcutánea, no premedicación con ansiolíticos, no preparación mecánica del colon, no uso de sonda nasogástrica. A ambos grupos se les tomó muestra de sangre para determinación de glicemia 4 horas antes de la cirugía. Durante el acto operatorio los pacientes del grupo estudio fueron manejados con anestésicos de acción corta, a los que ameritaron uso de sondas de Foley, esta se retiró al terminar la cirugía, profilaxis antibiótica con Cefazolina 2 gr IV, no se dejaron drenes. En el postoperatorio el grupo estudio fue manejado de la siguiente manera: prevención de náuseas con el uso de ondansetrón 4 mg IV, hidratación con solución ringer lactato a razón de 30 mL/kg, la cual se retiró a las 6 horas, deambulacion precoz con ayuda a las 4 horas, inicio de la vía oral en las primeras 6 a 12 horas con líquidos, dieta blanda; en caso de anastomosis intestinales se inició la vía oral después de 12 horas. En ambos grupos se utilizó ketoprofeno a razón de 30 mg cada 4 horas para manejo del dolor.

Al grupo control se le aplicaron medidas tradicionales, en el preoperatorio: Ayuno mínimo de 12 horas desde la noche anterior al acto quirúrgico, hidratación parenteral: 2.500 ml de solución fisiológica al 0,9% alternada con solución glucofisiológica al 0,45% IV, preparación mecánica de colon para cirugías colorrectales (bifosfato de sodio), uso de sondas y antibióticos de acuerdo a los criterios del cirujano, en el post operatorio uso de drenes de acuerdo al criterio del cirujano, hidratación venosa con con ringer lactato a razón de 40 mL/

kg, deambulaci3n entre las 4 a 6 horas, esperar la expulsión de flatos o presencia de ruidos hidroaéreos para el inicio de la vía oral en el post operatorio.

Las variables evaluadas fueron estado nutricional al ingreso, valores de glicemia pre y post operatorio, tiempo de inicio de la vía oral en el post operatorio, complicaciones post operatorias y estancia hospitalaria.

Aspectos éticos: Se dio cumplimiento a los estatutos establecidos en la declaraci3n de Helsinki relacionados a principios éticos para investigaci3n m3dica en seres humanos. A los pacientes incluidos en la investigaci3n se les respet3 el principio de la autonomía. Así mismo, el estudio cont3 con la revisi3n y aprobaci3n del Comit3 de Ética de los hospitales que participaron en la investigaci3n, quienes analizaron los riesgos y beneficios, exámenes, procedimientos y garantías empleadas para obtener el consentimiento informado

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recolectaron a trav3s de un instrumento digital (página web) diseñada especialmente para tal fin, se calcul3 el promedio y la desviaci3n estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes. Los cálculos de las variables continuas entre grupos se basaron en las pruebas no param3tricas U de Mann-Whitney y W de Wilcoxon, en el caso de las variables nominales se aplic3 la prueba Chi cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher, estableciéndose como significativo un valor de $p < 0,05$. Para su procesamiento el software utilizado fue el SPSS v19.

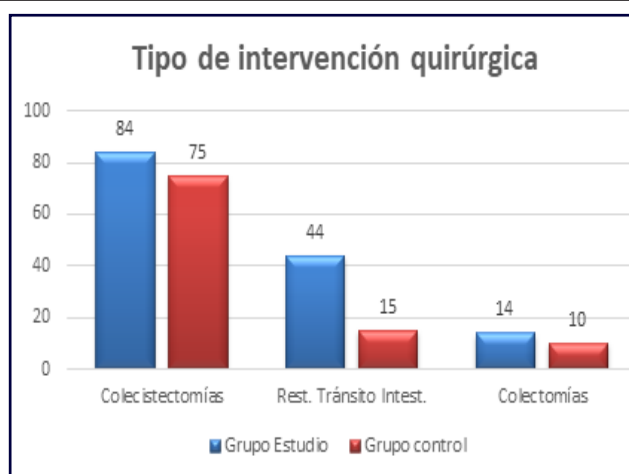
RESULTADOS

El 51,2% de los pacientes fueron del sexo femenino y 48,7% del sexo masculino. Las edades estuvieron comprendidas entre 18 y 70 años. Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían un estado nutricional satisfactorio de acuerdo a la VGS.

El tipo de intervenci3n quirúrgica más frecuente fue la colecistectomía, 84 (59,1%) para el grupo estudio, (83,3% fueron realizadas por laparoscopia y 16,6% mediante técnica abierta) y 75 (75%) para el grupo control (86,6% por vía laparoscópica y 13,3% abiertas). El resto de los procedimientos se realizaron con técnica abierta: restituci3n del tránsito intestinal 44 (30,9%) para el grupo estudio y 15 (15%) para el grupo control, colectomías 14 (9,8%) para el grupo estudio y 10 (10%) para el grupo control. (Gráfico 1)

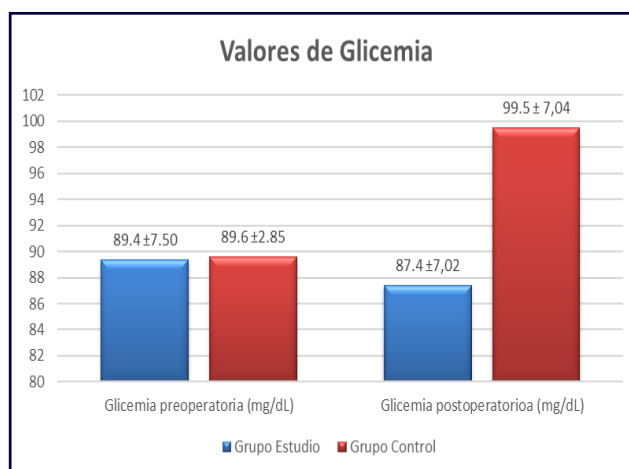
En cuanto a los valores de glicemia ambos grupos presentaron valores normales en el preoperatorio, el grupo estudio ($89,4 \text{ mg/dl} \pm 7,50$) vs. el grupo control ($89,6 \text{ mg/dl} \pm 2,85$) ($p > 0,05$). Sin embargo, en el post operatorio, los valores fueron más elevados en el grupo control ($99,5 \text{ mg/dl} \pm 7,04$) mientras que el grupo estudio presentó valores de ($87,4 \text{ mg/dl} \pm 7,02$) ($p < 0,05$) (Gráfico 2)

La estancia hospitalaria para el grupo estudio estuvo en un rango de 1 a 3 días ($1,8 \pm 1,2$), por su parte los pacientes del grupo



Fuente: Instrumento de recolecci3n de datos

Gráfico 1. Distribuci3n del tipo de intervenci3n quirúrgica



Fuente: Instrumento de recolecci3n de datos

Gráfico 2. Valores de glicemia

control permanecieron hospitalizados entre 2 y 30 días con una media de 6, días $\pm 3,87$ ($p < 0,05$). (Tabla 1)

El inicio de la vía oral en el post operatorio de los pacientes pertenecientes al grupo estudio se realizó en las primeras 8 horas en el 100% de los mismos ($n=142$), mientras que en grupo control se distribuy3 de la siguiente manera: 60% de los pacientes ($n=60$) iniciaron la vía oral entre el día 1 y 3 del post operatorio y 40% ($n=40$) entre el día 4 y 5.

En relaci3n a las complicaciones post operatorias, 88,7% de los pacientes del grupo estudio ($n=126$) evolucionaron favorablemente, sólo 11% ($n=16$) presentaron complicaciones menores: 8,4% ($n=12$) refirieron náuseas, 2,1% ($n=3$) presentaron v3mitos y 0,70% ($n=1$) tuvo infecci3n del sitio quirúrgico. En el grupo control 30% de los pacientes ($n=30$) presentaron complicaciones post operatorias. El 12% ($n=12$) presentó v3mitos, 13% ($n=13$) infecci3n del sitio quirúrgico y 5% ($n=5$) dehiscencia de anastomosis ($p < 0,05$). (Tabla 2)

Tabla 1. Distribución de la estancia hospitalaria

Estancia hospitalaria	ERAS/ACERTO	Grupo Control	p
Días	1,8 ± 1,2	6,3 ± 3,87	p < 0,05

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Cuando se analiza la variable inicio de la vía oral en el post operatorio en relación a las complicaciones se puede destacar como un hecho relevante que no hubo relación entre inicio precoz de la vía oral en el grupo estudio y dehiscencia de anastomosis. (Tabla 3)

DISCUSIÓN

Se ha descrito a los Protocolos ERAS/ACERTO como programas multimodales con el objetivo de atenuar la pérdida de la capacidad funcional y mejorar la evolución y recuperación en el postoperatorio.

Desde la aparición del protocolo ERAS se han publicado múltiples ensayos clínicos aleatorizados y meta análisis, con propuestas de actuación multidisciplinaria o referente a alguna de sus estrategias; todas ellas destinadas a minimizar la respuesta de estrés post quirúrgico para mejorar la evolución post operatoria y, de esta forma, disminuir la estancia hospitalaria sin aumentar la morbimortalidad. (6-9)

En Venezuela, Velázquez y col. (10) publicaron un estudio preliminar donde evaluaron influencia del ayuno precoz sobre la respuesta inmunológica en 19 pacientes sometidos a laparotomía biliar, los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos, los pacientes del grupo estudio (n=11) recibieron 2 horas antes de la cirugía 400 ml de una bebida isotónica en dos tomas de 200 ml cada uno y los pacientes del grupo control (n=8) tuvieron 12 horas o más de ayuno antes de la cirugía. Los resultados mostraron que los pacientes del grupo estudio tuvieron mejor respuesta metabólica e inmunológica comparados con el grupo control.

Chalhoud y col. (11) publicaron la primera experiencia en el país aplicando el protocolo ERAS/ACERTO en pacientes sometidos a cirugía electiva, 35 pacientes sometidos a cirugía electiva abdominal y cirugía de pared fueron divididos en dos grupos, un grupo estudio (n=16) a quienes les aplicó el protocolo y un

Tabla 3. Relación entre inicio de la vía oral y complicaciones

Complicaciones post operatorias	ERAS/ACERTO Vía oral <8 horas	Grupo Control Vía oral ≥24 horas
Dehiscencia de anastomosis	0 (0%)	5 (5%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

grupo control (n=19) manejados de manera tradicional. Hubo una diferencia significativa en los niveles de glicemia en el post operatorio (p=0,042) con valores 2,6 veces menor en el grupo estudio. De igual manera el grupo estudio presentó menos dolor según la escala analógica del dolor y estancia hospitalaria más corta que los pacientes del grupo control.

Fundamentados en todas estas experiencias se diseñó un protocolo siguiendo los principios de ERAS/ACERTO el cual fue avalado por la Sociedad Venezolana de Cirugía y la Sociedad Venezolana de Anestesiología. Sin embargo, una de las principales limitaciones para la realización del estudio fue la falta de información y renuencia de muchos especialistas de cirugía y anestesiología para aceptar y poner en práctica las conductas relacionadas con el protocolo, así mismo, por no contar con recursos, no se pudo realizar las determinaciones del índice HOMA (modelo de evaluación homeostático) para evaluar la resistencia a la insulina generada por el estrés quirúrgico y ayuno prolongado, esta se evaluó de manera indirecta con los valores de glicemia.

Una de las principales recomendaciones de estos protocolos es la ingestión de una bebida a base de carbohidratos dos horas antes de la inducción anestésica.(12) La agresión quirúrgica causa mayor resistencia a la insulina, la cual es proporcional a la intensidad del trauma tisular o la agresión.(13,14) Las técnicas de cirugía abierta conducen a un mayor incremento en la resistencia a la insulina e hiperglicemia, la cual es más severa el primer día del postoperatorio.(14) La administración oral de estas bebidas aumenta la sensibilidad de la insulina en 50% y esto conduce a un 50% menos de resistencia a la insulina en el período post operatorio,(15) disminuyendo los riesgos de hiperglicemia y mejorando el balance nitrogenado. Un meta análisis reciente (16) y análisis de Cochrane (17) con todos los datos disponibles de estudios controlados, aleatorizados sugieren que en cirugía mayor abdominal el impacto clínico se evidencia por una mejor

Tabla 2. Complicaciones post operatorias

Complicaciones post operatorias	ERAS/ACERTO	Grupo Control	p
Sin complicaciones	126	70	< 0,05
Náuseas	12	0	< 0,05
Vómitos	3	12	< 0,05
Infección del sitio quirúrgico	1	13	< 0,05
Dehiscencia de anastomosis	0	5	< 0,05
Total complicaciones	16	30	< 0,05

Fuente: Instrumento de recolección de datos

recuperación reduciendo la estancia hospitalaria de 1 a 1,5 días. Nuestros resultados se corresponden con la mayoría de los estudios publicados, los pacientes del grupo control presentaron valores de glicemia más elevados en el post operatorio que los pacientes del grupo estudio.

El retraso en el inicio de la vía oral en el postoperatorio también es una práctica común después de una cirugía del tracto gastrointestinal durante la cual se ha realizado una anastomosis. Varios estudios de motilidad gastrointestinal post operatoria indican que la reanudación de la función normal del intestino ocurre en pocas horas después de la cirugía. Estudios clínicos también demuestran que la administración temprana de nutrición enteral además de ser bien tolerada reduce las complicaciones infecciosas, promueve la cicatrización de las anastomosis, disminuye la pérdida de peso, el catabolismo proteico y acorta la estancia hospitalaria.(10,18) De igual manera meta análisis publicados recientemente han logrado demostrar que pacientes con cirugía del tracto gastrointestinal que reciben dieta en las primeras 24 horas del post operatorio presentan menos complicaciones que aquellos que reciben alimentación de manera tardía, sin riesgo de dehiscencia de anastomosis.(19,20) Resultados similares se pueden apreciar en nuestro estudio, los pacientes que iniciaron la dieta en las primeras 6 a 8 horas del post operatorio evolucionaron favorablemente, sólo 8% refirieron náuseas y 2% presentaron vómitos; al contrario, los pacientes del grupo control que iniciaron dieta después de 24 horas del post operatorio presentaron complicaciones serias, tales como infección del sitio quirúrgico y dehiscencia de anastomosis.

Actualmente se reconoce que el manejo multimodal mejora significativamente la recuperación luego de la cirugía. Un meta análisis publicado en el 2010 donde se compilaron estudios de cuatro países en los cuales se incluyeron al menos 4 elementos del protocolo ERAS concluyeron que la estancia hospitalaria se redujo en una media de 2.5 días, así como una disminución en 50% de las complicaciones. Estas medidas de manejo multimodal han demostrado que reducen las complicaciones quirúrgicas y reportan beneficios económicos debido a la capacidad de disminuir complicaciones post operatorias y estancia hospitalaria. (12)

En nuestro estudio se aplicaron 12 estrategias contempladas en los protocolos ERAS/ACERTO logrando mejorar la respuesta metabólica de los pacientes ante la agresión quirúrgica, reducir la estancia hospitalaria en aproximadamente 4.5 días y por ende los costos de hospitalización y reducir las complicaciones post operatorias. Con la aplicación del protocolo de rehabilitación multimodal se logró que la tasa de complicaciones fuera significativamente menor en el grupo estudio al compararla con el grupo control, por ello se sugiere la aplicación del mismo dentro de las realidades de nuestros hospitales, además de ser una excelente herramienta para lograr una recuperación más temprana en el post operatorio y disminuir la estancia hospitalaria.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

REFERENCIAS

1. Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ, Robinson B, Halverson AL, Remzi FH. Fast track postoperative management protocol for patients with high co-morbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery. *Br J Surg* 2001; 88:1533-1535.
2. Fearon KCH, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CHC, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24(3):466-477.
3. Aguiar-Nascimento JE, Bicudo-Salomo A, Caporossi C, de Melo Silva R, Cardoso EA, Padua Santos T. ACERTO Project: Outcome evaluation after the implementation of a multidisciplinary protocol of perioperative care in general surgery. *Col. Bras. Cir* 2006;33(3):181-188
4. Ljungqvist O. ERAS Enhanced Recovery After Surgery: Moving evidence-based perioperative care to practice. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;38(5):559-566
5. Kehlet H. Multi-modal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997;78:606.
6. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schafer M, Mariette C, Mraga M, Carli F, Demartines N, Griffing SM, Lassen K. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy. *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations*. BJS Society Ltd 2014. www.bsj.co.uk
7. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught CE, MacFie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN, Fearon K, Ljungqvist OL. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *World J Surg* 2013;37:259-284
8. Nygren J, Thaker J, Carli F, Fearon KCH, Norderval S, Lobo DN, Ljungqvist O, Soop M, Ramirez J. guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Clinical Nutrition* 2012;31:801-816
9. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox B, Fearon K, Feldman L, Gan T, Kennedy R, Ljungqvist O, Lobo D, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015:1-46
10. Velázquez Gutiérrez J, Ramirez C, Wix R, Vargas Useche M. Influencia del ayuno preoperatorio precoz sobre la respuesta inmunológica en pacientes sometidos a laparotomía biliar. *Rev Venez Cir* 2008;61(4):162-170
11. Chalhoud Buccé Y, Álvarez Colmenares MA, Velázquez Gutiérrez J. Protocolo ERAS en pacientes sometidos a cirugía electiva. *Rev. Latinoam Cir*. 2013;3(1):5-11
12. Ljungqvist O, Jonathan E. Rhoads lectura 2011: insulin resistance and enhanced recovery after surgery. *JPEN J Parent Enteral Nutr*. 2012;36:389-398
13. Biku DK, Denninson AR, Hall TC et al. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014;96:15-22
14. Pimenta GP, Eduardo de Aguiar-Nascimento. Prolonged preoperative fasting in elective surgical patients: why should we reduce it. *Nutr Clin*

- Pract. 2014;(29):22-28
15. Wang ZG, Wang Q, Wang WJ, Quin HL. Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2010;97:317-27
 16. Awad S, Varadhan KK, Ljunqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trial son preoperative oral carbohydrate treatment in elective suegery. *Clin Nutr* 2013;32:34-44
 17. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison SP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery afeter elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD009161
 18. Warren J, Bhalla V, Cresci G. Postoperative diet advancement: surgical dogma vs evidence-based medicine. *JPEN* 2011;26(2):115-21
 19. Osland E, MPhil BH, Yunus R, et al. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *J Parenteral and Enteral Nutrition* 2011;35(4):473-487
 20. Martindale R, McClave S, Taylor B, Lawson C. Perioperative nutrition: What is the current landscape? *J Parenteral and Enteral Nutrition.* 2013;37(1):5S-20S