



Efecto del ácido omega 3 como inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias

Effect of omega 3 fatty acids as immunoregulator and reductor of complications in surgery patients.

José Luis Bizueto-Monroy,¹ Yasshid León-Mayorga,² Ivonne González-Espinosa,¹ Jacqueline López-Gil,³ Benigno Linares-Segovia⁴

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la administración complementaria oral de ácido omega 3 en adultos con indicación de cirugía mayor urgente y electiva en la frecuencia de complicaciones perioperatorias, incidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y los valores de proteína C reactiva (PCR).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio clínico, con distribución al azar simple, en el que se distribuyeron al azar pacientes entre grupo control (sin administración complementaria) y grupo de estudio (con administración complementaria). La administración complementaria consistió en 3 g al día de omega 3 vía oral, desde 24 horas antes del evento quirúrgico hasta 72 horas después. La incidencia de complicaciones se evaluó con la escala de Clavien-Dindo, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de acuerdo con los criterios de la ACCP/SCCM y los valores de PCR por inmunoturbidimetría.

RESULTADOS: Se incluyeron 101 pacientes. La administración complementaria de omega 3 generó menor frecuencia de complicaciones posquirúrgicas graves (II-V), independientemente del tipo de procedimiento. Los pacientes tratados tuvieron tendencia a la disminución del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con estabilidad en los valores de PCR antes y después de la cirugía. Los valores de PCR mayores de 6.7 mg/L se asociaron con complicaciones posquirúrgicas. Hubo disminución de la estancia hospitalaria como efecto de la administración complementaria.

CONCLUSIONES: Se identificaron efectos favorables cuantificables con la administración oral de omega 3 como potencial inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias.

PALABRAS CLAVE: Omega 3; síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; administración complementaria; cirugía electiva.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the effect of oral omega 3 supplementation in adults with indication of major urgent and elective surgery on the frequency of perioperative complications, incidence of systemic inflammatory response syndrome and C-reactive protein (CRP) values.

MATERIALS AND METHODS: A clinical, simple random study was done with patients that were randomized between control group (without supplementation) and study group (with supplementation). The supplementation consisted of 3 g/day of omega 3 orally, from 24 hours prior to the surgical event to 72 hours after. The incidence of complications was assessed with the Clavien-Dindo scale, the systemic inflammatory response syndrome according to the ACCP/SCCM criteria and the CRP values were determined by immunoturbidimetry.

¹ Departamento de Cirugía General, Hospital General de Zona núm. 3, Instituto Mexicano del Seguro Social, Jesús María, Aguascalientes, México.

² Departamento de Medicina Interna, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

³ Práctica privada, Hospital ABC, Ciudad de México.

⁴ Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato, León, Guanajuato, México.

Recibido: 24 de noviembre 2019

Aceptado: 14 de febrero 2020

Correspondencia

José Luis Bizueto Monroy
bizuetomjl@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Bizueto-Monroy JL, León-Mayorga Y, González-Espinosa I, López-Gil J, Linares-Segovia B. Efecto del ácido omega 3 como inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias. Med Int Méx. 2021; 37 (2): 188-195. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i2.3710>



RESULTS: There were included 101 patients. The use of omega 3 generated a lower frequency of serious postoperative complications (II-V), regardless of the type of procedure. The supplemented patients showed a tendency to present less systemic inflammatory response syndrome and their values of CRP remained stable before and after surgery. CRP values > 6.7 mg/L were associated with postoperative complications. There was a decrease in length hospital stay due to the effect of supplementation.

CONCLUSIONS: Positive quantifiable effects were identified with the oral use of omega 3 as potential immunoregulator and reductor of perioperative complications.

KEYWORDS: Omega 3; Systemic inflammatory response syndrome; Supplementation; Elective surgery.

ANTECEDENTES

El trauma quirúrgico como causa de respuesta inflamatoria sistémica desencadena en el paciente una serie de cambios metabólicos, renales, pulmonares e inmunológicos. Lo anterior provoca aumento del catabolismo, inmunosupresión, íleo, daño renal e hipoxia,^{1,2} incrementando la prevalencia de complicaciones (infección de herida quirúrgica, absceso abdominal, neumonía, infección de vías urinarias, fuga de anastomosis intestinal y desnutrición), la mortalidad y los costos de estancia hospitalaria.^{3,4}

Debido al efecto negativo de la desnutrición en el paciente quirúrgico, en la última década se ha estudiado la complementación nutricional con omega 3 y aminoácidos en pacientes oncológicos y con enfermedades cardiovasculares, demostrando su efecto positivo en la morbilidad posquirúrgica al modificar la función inmunológica y disminuir las concentraciones de marcadores inflamatorios, mediante la reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno,⁵⁻⁹ además de proveer nutrientes clave para el mantenimiento de las funciones de los linfocitos T al integrarse a la membrana celular.²⁻⁵

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 son ácidos grasos esenciales con doble enlace en el tercer átomo de carbono del extremo metilo de la cadena. Desde el punto de vista nutricional, su ingesta es importante porque no pueden ser sintetizados por el cuerpo humano. Al ser consumidos en dosis de un gramo al día, el ácido linoleico, eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) han mostrado los siguientes efectos: competir bioquímicamente con los ácidos grasos omega 6 y su efecto proinflamatorio; inhibir los receptores tipo Toll 2, 3 y 4, asociados con la vía de señalización celular proinflamatoria; síntesis de resolvina y neuroprotectina, que son metabolitos relacionados con la inhibición de la migración de células inflamatorias y neuroprotectores ante el estrés oxidativo, respectivamente.⁷ En suma, su efecto inflamatorio se traduce en disminuir los efectos de citocinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina 1 β (IL-1 β), proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6) y del factor de transcripción nuclear B (NF-B),^{6,8,9} además de la disminución de la producción *in vitro* de IL-6 e IL-8 de las células endoteliales.⁶

En los pacientes sometidos a cirugía mayor se sabe que la administración de ácidos grasos

omega 3 modifica la respuesta inflamatoria estimulando la síntesis de glucógeno en el músculo, modulando la actividad enzimática de la súper óxido dismutasa y catalasa,^{8,9,10} y atenuando los efectos mediados por la interleucina 6.¹¹

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la administración complementaria oral de ácido omega 3 en adultos con indicación de cirugía mayor urgente y electiva en la frecuencia de complicaciones perioperatorias, incidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y los valores de proteína C reactiva (PCR).

MATERIALES Y MÉTODOS

Ensayo clínico, con distribución al azar simple, en los derechohabientes mayores de 18 y menores de 65 años de edad pertenecientes al Servicio Médico de Petróleos Mexicanos del Hospital Regional de Salamanca, Guanajuato, desde octubre 2016 a febrero 2017, que requirieron cirugía mayor electiva y urgente en las distintas especialidades y subespecialidades.

Se calculó un tamaño de muestra de 46 sujetos por grupo con un 10% de excedente para encontrar una diferencia en la frecuencia de complicaciones del 52%, cuando la frecuencia de complicaciones reportada en estudios similares es del 80%, con alfa de 0.05, beta 0.2 y potencia estadística de 0.8. Se excluyeron del estudio los pacientes con antecedente de reacción alérgica al ácido omega 3, enfermedad renal crónica KDOQI IV y V, enfermedad hepática Child-Pugh C, alteraciones en la coagulación, consumo de esteroides o ácido omega 3 siete días previos al estudio. Se eliminaron los participantes trasladados a otra unidad hospitalaria, con información incompleta o quienes tuvieron reacción alérgica al ácido omega 3.

Los participantes se distribuyeron al azar entre el grupo control (sin administración complementa-

ria con ácido omega 3) y el grupo de estudio (con administración complementaria de ácido omega 3). Los pacientes del grupo de estudio recibieron por vía oral 3 g al día de ácido graso omega 3, desde 24 horas previas al evento quirúrgico hasta 72 horas después.

Para conocer los antecedentes médico-quirúrgicos y la antropometría (peso y talla), se realizó la historia clínica completa, de acuerdo con los protocolos establecidos del servicio de Cirugía y Anestesiología locales, y se registró en el expediente electrónico del hospital. La toma de signos vitales fue realizada por el personal de enfermería diariamente. La incidencia de complicaciones se evaluó con la escala de Clavien-Dindo¹² por el servicio de cirugía general. Las complicaciones de los pacientes se reportaron y clasificaron durante la estancia hospitalaria o en el seguimiento en consulta externa. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se evaluó de acuerdo con la definición y criterios de la ACCP/SCCM (*American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*), por el servicio de cirugía general.¹³ Para determinar las concentraciones séricas de leucocitos, bandas y PCR se tomó una muestra sanguínea dentro de las 24 horas previas al procedimiento y 72 horas después de la intervención quirúrgica por parte del servicio de laboratorio clínico. Los valores de PCR se determinaron por inmunoturbidimetría de acuerdo con las indicaciones específicas del kit CRPLX® C-reactive protein (Latex), referencia 20764930 322 de Roche®. Los datos se analizaron mediante pruebas χ^2 y t de Student de acuerdo con el tipo de variable, usando los programas de estadística SPSS versión 15 y NCSS 2004 para Windows®.

RESULTADOS

Se estudiaron 101 pacientes entre 18 y 65 años (49.6 ± 13.4), 51 pacientes (50.5%) del grupo control y 50 (49.5%) del grupo de estudio. La mayoría ingresó a los servicios de Cirugía Gene-

ral (64.1%), Oncología (17.8%), Traumatología y Ortopedia (6.9%), Urología y Cirugía Vascular (3%) y Neurocirugía (1%). El 69.3% de los pacientes se sometió a cirugía electiva y 30.7% a cirugía urgente, sin diferencia ($p = 0.07$). No se observó diferencia significativa en la distribución de la población por sexo, edad, riesgo anestésico e índice de masa corporal. La evolución perioperatoria fue similar en ambos grupos; sin diferencia en el tipo de anestesia, tiempo quirúrgico, ni cantidad de sangrado. La estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo de intervención con diferencia de 1.7 días. **Cuadro 1**

En relación con las complicaciones perioperatorias, solo 11 pacientes (22%), 9 (18%) del grupo control y 2 (4%) del grupo estudio, tuvieron complicaciones graves ($\chi^2 = 4.83$, $p = 0.02$) de acuerdo con la clasificación de Clavien-Dindo (**Cuadro 2**). El análisis de riesgo mostró que la administración de omega 3 redujo la frecuencia de complicaciones ($RR = 0.22$, $IC95\% 0.05-0.92$), con disminución del riesgo del 77% ($RR = 0.77$, $IC95\% 0.08-0.95$). Los resultados muestran que se requiere tratar a 7 pacientes con ácido omega 3 para evitar un caso de complicación ($NNT = 7$, $IC95\% 4-34$).

Los pacientes que recibieron complementos de ácidos grasos omega 3 tuvieron menor incidencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica después de la cirugía (grupo control: 13.7%, grupo de estudio: 4%), con tendencia a diferir ($p = 0.08$, **Cuadro 3**). En el análisis de las concentraciones de proteína C reactiva, el grupo control mostró incremento en las concentraciones de PCR ($p = 0.001$), a diferencia del grupo tratado con omega 3 en el que se mantuvieron constantes ($p = 0.86$, **Cuadro 4**). La prueba *post hoc* de Tukey mostró que en el grupo tratado con omega 3, las concentraciones de PCR fueron significativamente menores a las del grupo control ($p = 0.005$). Las concentraciones de PCR

Cuadro 1. Datos demográficos de los pacientes

Variable	Grupos		p
	Control (n = 51)	Estudio (n = 50)	
Sexo (H/M)	22/29	25/25	0.37
Edad (años)	48.6 $\pm$ 14.1	50.6 $\pm$ 12.6	0.45
Cirugía (%)			0.07
Electiva	78.4	60	
Urgente	21.6	40	
ASA (%)			0.05
1	29.4	12	
2	52.9	74	
3	17.6	14	
IMC (%)			0.27
Bajo peso	0	0	
Normal	33.3	20	
Sobrepeso	31.4	42	
Obesidad I	31.4	26	
Obesidad II	3.9	10	
Obesidad III	0	2	
Tipo de anestesia (%)			0.2
Peridural	5.9	6	
Subdural	27.5	36	
General	66.7	52	
Bloqueo	0	6	
Tiempo quirúrgico (min)	90 (80-120)	92 (90-120)	0.46
Sangrado (mL)	30 (20-80)	50 (30-60)	0.11
Estancia hospitalaria (días)	5.3 (4-6.5)	3.6 (2.8-4.4)	0.02

PCR: proteína C reactiva; ASA: *American Society of Anesthesiologists*; IMC: índice de masa corporal; H: hombre; M: mujer.

fueron más altas en el grupo control (11.1, 6-22) en relación con el grupo de estudio (1.9, 1.1-3; $p = 0.001$). El análisis de la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), o representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad para relacionar las concentraciones de proteína

Cuadro 2. Frecuencia de complicaciones según la escala Clavien Dindo

Clavien Dindo	Grupos	
	Control n = 51 (%)	Estudio n = 50 (%)
I	42 (82.4)	48 (96%)
Id	1 (2)	0
II	4 (7.8)	1 (2)
IV	2 (3.9)	1 (2)
V	2 (3.9)	0

Cuadro 3. Frecuencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica antes y después de la cirugía

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (%)	Grupos		p
	Control (n = 51)	Estudio (n = 50)	
Prequirúrgico	25.5	36	0.25
Posquirúrgico	13.7	4	0.08

Cuadro 4. Concentraciones de PCR antes y después de la cirugía

PCR (mg/L)	Grupos	
	Control (n = 51)	Estudio (n = 50)
Prequirúrgico	0.4 (0.3-0.8)	0.4 (0.2-0.5)
Posquirúrgico	5.4 (3-8.9)	0.7 (0.4-1.5)
Diferencia de medias	6.2 (4.1-8.2)	0.11 (-1.4-1.1)
p	0.001	0.86

C reactiva y la frecuencia de complicaciones posquirúrgicas, mostró que un valor de PCR igual o superior a 6.7 mg/L se asocia con complicaciones perioperatorias, con sensibilidad de 0.75, especificidad de 0.73, valor predictivo negativo de 0.95 y valor predictivo positivo de 0.27. **Figura 1**

Por último, se realizaron las gráficas de caja y bigote de ambos grupos comparando las concen-

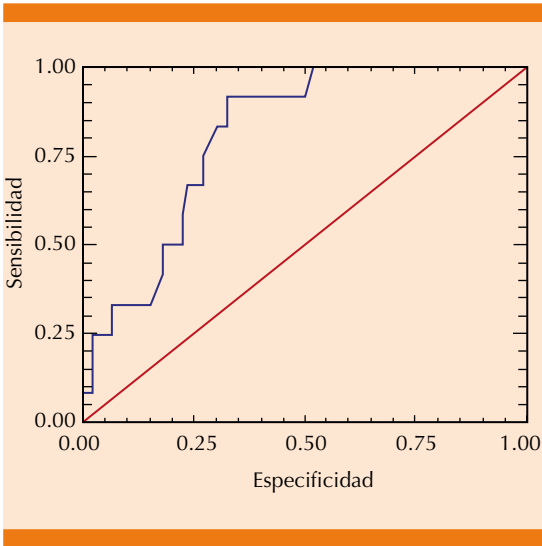


Figura 1. Curva ROC para concentraciones de proteína C reactiva como predictor de complicaciones posquirúrgicas. Los valores de proteína C reactiva superiores a 6.7 mg/L se asocian con complicaciones posquirúrgicas.

traciones séricas de PCR pre y posquirúrgicas, observándose mayor densidad de valores atípicos en el grupo de intervención (**Figura 2**), probablemente por una mayor cantidad de pacientes en la categoría de cirugía urgente. Asimismo, los valores del rango intercuartil del grupo de intervención son menores en comparación con los del grupo control (**Figura 3**), principalmente después del evento quirúrgico.

DISCUSIÓN

El paciente sometido a cirugía mayor es susceptible de padecer malnutrición antes y después del evento quirúrgico, lo que puede incrementar la incidencia de complicaciones. Una intervención nutricional adecuada puede influir en el pronóstico y la evolución del paciente. A pesar de su baja especificidad, la proteína C reactiva tiene buena sensibilidad para la detección de complicaciones posoperatorias.¹⁴

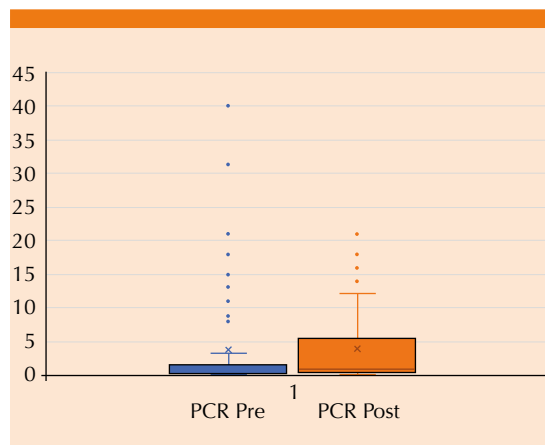


Figura 2. Gráfica de caja y bigote para las concentraciones séricas de PCR pre y posquirúrgicas del grupo de intervención.

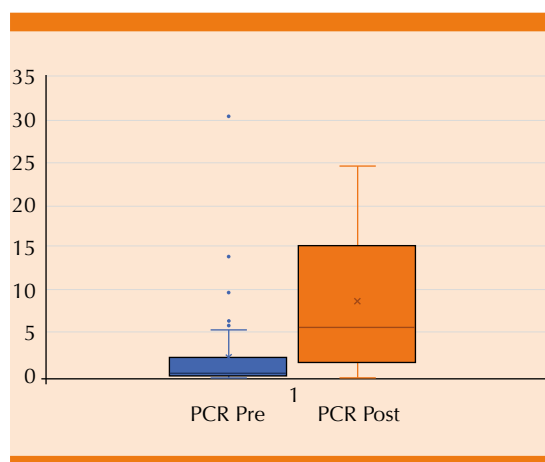


Figura 3. Gráfica de caja y bigote para las concentraciones séricas de PCR pre y posquirúrgicas del grupo control.

Tepaske y su grupo demostraron disminución de la respuesta inflamatoria durante el perioperatorio tras la ingesta de ácidos grasos omega 3 durante cinco o más días en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, mediante el descenso de la concentración sérica de interleucina 6.¹¹ A pesar de no haber determinado las concentraciones séricas de este marcador de inflamación, en nuestro

estudio pudo demostrarse disminución de la concentración sérica de PCR como marcador de la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes sometidos a tratamiento con inmunonutrición.

Aida y colaboradores demostraron la modificación clínica de la respuesta inflamatoria sistémica y la gravedad de las complicaciones en pacientes a quienes se les realizó pancreatoduodenectomía.³ A pesar de que en nuestro estudio no se obtuvieron los mismos resultados, las concentraciones de PCR en el grupo de intervención disminuyeron significativamente, en comparación con las de los pacientes que no recibieron ácidos grasos omega 3. Es probable que esta discrepancia entre los resultados se explique por la diferencia de sensibilidad de una prueba clínica con la de una sérica. El análisis de los valores de PCR permitió establecer como punto de corte 6.7 mg/L como posible predictor de complicaciones, a diferencia del estudio de Holl y su grupo, en el que más de la mitad de los pacientes con infección de herida quirúrgica tuvieron valores superiores a 12.5 mg/L.¹⁵

En el estudio de Kudsk se demostró el efecto benéfico de la inmunonutrición en la reducción de complicaciones infecciosas en el paciente traumatizado.¹⁶ Nuestra muestra de pacientes no incluyó pacientes con traumatismo, pero sí individuos a quienes se les practicó cirugía urgente, que tienen un grado de respuesta inflamatoria sistémica mayor que en el caso de procedimientos electivos.

En nuestra investigación se demostró una disminución en la mediana de la estancia hospitalaria en los pacientes del grupo de intervención de incluso dos días, en oposición al estudio de Tepaske y su grupo, en el que no se apreció una diferencia estadísticamente significativa.¹¹

La validez de los resultados de nuestro estudio podría incrementarse con la inclusión de otros

marcadores de respuesta inmunológica, como la relación Th1/Th2, epítopes HLA, interleucina 6 sérica y concentración de omega 3 en leucocitos, como lo hicieron los grupos de Aida³ y Tepaske.¹¹ Es necesario comprobar la inocuidad de la administración de ácidos grasos omega 3 en las pruebas de función hepática y el perfil de coagulación, además de sus efectos benéficos, como lo denotaron en su estudio Ma y su grupo.¹

CONCLUSIONES

La administración enteral de ácido omega 3 (3 g/día, desde 24 horas previo al evento quirúrgico hasta 72 horas después) generó menor frecuencia de complicaciones posquirúrgicas graves (II-V) de acuerdo con la escala Clavien-Dindo durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía mayor electiva o urgente, independientemente del tipo de procedimiento. Asimismo, los pacientes tratados con omega 3 tuvieron tendencia a la disminución del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en relación con los pacientes no tratados. En adición, se observó estabilidad en las concentraciones de proteína C reactiva antes y después de la cirugía en pacientes tratados con omega 3 en comparación con el grupo control. Los valores de PCR superiores a 6.7 mg/L se asociaron con complicaciones posquirúrgicas. Por último, se observó disminución de la estancia hospitalaria como efecto de la administración complementaria de ácidos grasos omega 3. En resumen, los hallazgos de este estudio permiten identificar efectos favorables cuantificables con la administración oral de omega 3 como potencial inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a cirugía mayor electiva o urgente.

Agradecimientos

Al Departamento de Cirugía del Hospital Regional de PEMEX de Salamanca, Guanajuato, por todo el apoyo otorgado durante el estudio.

REFERENCIAS

1. Ma CJ, Wu JM, Tsai HL, Huang CW, et al. Prospective double-blind randomized study on the efficacy and safety of an n-3 fatty acid enriched intravenous fat emulsion in postsurgical gastric and colorectal cancer patients. *Nutr J* 2015; 14 (1): 1-12.
2. Zhu X, Herrera G, Ochoa JB. Immunosuppression and infection after major surgery: A nutritional deficiency. *Crit Care Clin* [Internet] 2010; 26 (3): 491-500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2010.04.004>.
3. Aida T, Furukawa K, Suzuki D, Shimizu H, et al. Preoperative immunonutrition decreases postoperative complications by modulating prostaglandin E2 production and T-cell differentiation in patients undergoing pancreatoduodenectomy. *Surg (United States)* [Internet] 2014; 155 (1): 124-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2013.05.040>.
4. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open Gastrointestinal Surgery. *Ann Surg* 2012; 255 (6): 1060-8.
5. Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. N-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care* 2012; 16 (5): R184. doi. 10.1186/cc11668.
6. Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids* 2015; 1851 (4): 469-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbalip.2014.08.010>.
7. Im DS. Functions of omega-3 fatty acids and FFA4 (GPR120) in macrophages. *Eur J Pharmacol* 2016; 785: 36-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.094>.
8. Wang J, Yu JC, Kang WM, Ma ZQ. Superiority of a fish oil-enriched emulsion to medium-chain triacylglycerols/long-chain triacylglycerols in gastrointestinal surgery patients: A randomized clinical trial. *Nutrition* 2012; 28 (6): 623-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2011.08.004>.
9. Tian T, Zhao Y, Huang Q, Li J. N-3 polyunsaturated fatty acids improve inflammation via inhibiting sphingosine kinase 1 in a rat model of parenteral nutrition and CLP-induced sepsis. *Lipids* 2016; 51 (3): 271-8. doi. 10.1007/s11745-016-4129-x.
10. Ahmed AA, Balogun KA, Bykova NV, Cheema SK. Novel regulatory roles of omega-3 fatty acids in metabolic pathways: A proteomics approach. *Nutr Metab*. 2014; 11 (1): 6. doi. 10.1186/1743-7075-11-6.
11. Tepaske R, Te Velhuis H, Oudemans-van Straaten HM, Heisterkamp SH, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 358 (9283): 696-701. doi. 10.1016/s0140-6736(01)05836-6.



12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240 (2): 205-13. doi. 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
13. American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 864-74.
14. Pedrazzani C, Moro M, Mantovani G, Lazzarini E, et al. C-reactive protein as early predictor of complications after minimally invasive colorectal resection. *J Surg Res [Internet]* 2017; 210 (0): 261-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2016.11.047>.
15. Holl S, Fournel I, Orry D, Facy O, et al. Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after colorectal surgery study. *J Chir Viscerale* 2017; 154 (1): 5-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvisurg.2016.07.003>.
16. Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma: An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996; 224 (4): 531-43. doi. 10.1097/00000658-199610000-00011.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.