

33° CONGRESSO
NAZIONALE SICOB
SORRENTO

29 · 31 OTTOBRE
2 0 2 5



HILTON
SORRENTO
PALACE

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS

BENEDETTA BELTRAME

DIETISTA AUSL TOSCANA CENTRO

PO SANTA MARIA NUOVA

SOC CHIRURGIA GENERALE, BARIATRICA E METABOLICA

DIRETTORE DOTT. ENRICO FACCHIANO

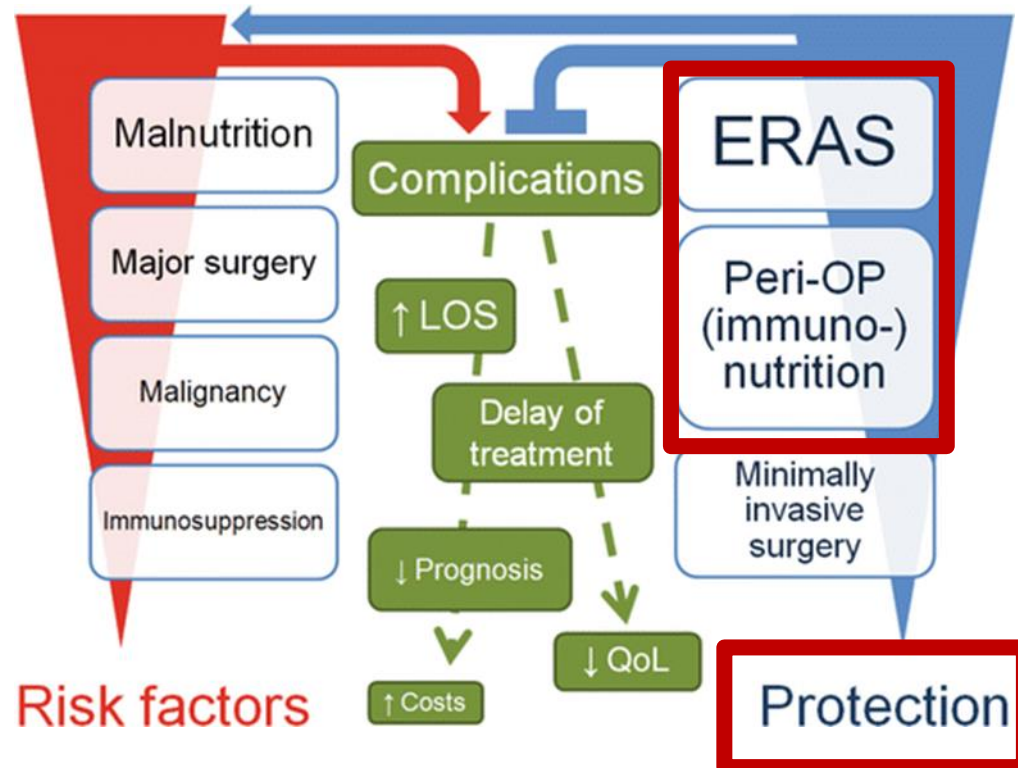


IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

AMMINOACIDI
(ARGININA/GLUTAMMINA)

ACIDI GRASSI Ω -3 (EPA/DHA)

NUCLEOTIDI



Funzione

- L'**immunonutrizione** è una strategia nutrizionale che utilizza **substrati funzionali con azione immunomodulante o antinfiammatoria** per migliorare gli esiti clinici, soprattutto in **ambito chirurgico, oncologico** e critico.

Target

- modulare la risposta immunitaria e l'infiammazione perioperatoria

Finestra d'uso

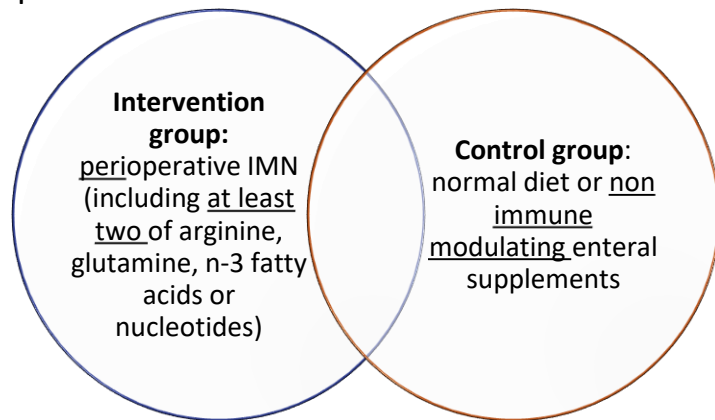
- 5–7 (fino a 10) giorni pre-op

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

Khan et al. **The Impact of Peri-operative Enteral Immunonutrition on Post-operative Complications in Gastrointestinal Cancer Surgery: A Meta-Analysis.** *Ann Surg Oncol* (2023)

37 studies were included:

- 22 pre-operative IMN studies
- 11 peri-operative IMN trials
- 9 post-operative IMN trials



Peri-operative enteral immunonutrition **significantly DECREASES POSTOPERATIVE INFECTIOUS COMPLICATIONS**** and **SHORTENS HOSPITAL STAY** in patients undergoing gastrointestinal cancer surgery, particularly when administered preoperatively or perioperatively

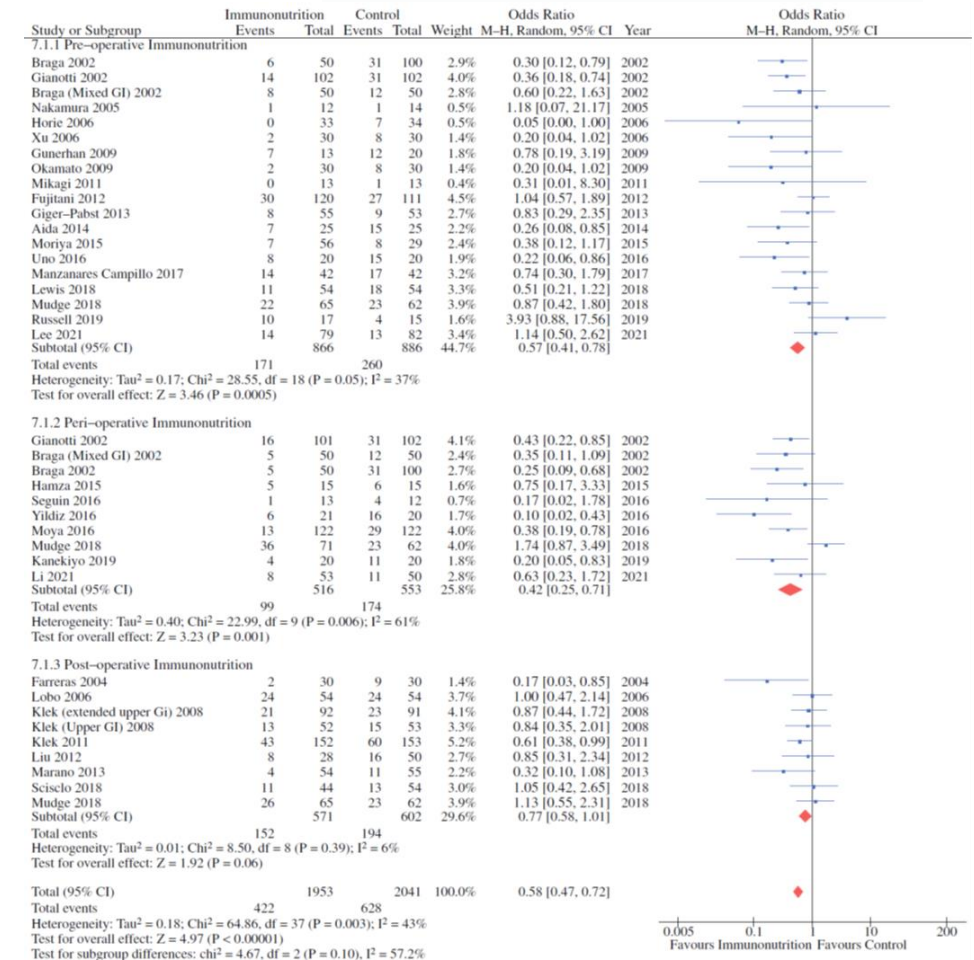


FIG. 2 Immunonutrition categorised by peri-operative phase and associated post-operative infectious complications

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA



Effects of Immunonutrition on Cancer Patients Undergoing Surgery: A Scoping Review

Katherine García-Malpartida ^{1,2}, Carmen Aragón-Valera ³, Francisco Botella-Romero ⁴, María Julia Ocón-Bretón ⁵ and Juan J. López-Gómez ^{6,7,*}

Table 9. Main results of the effects of immunonutrition in review studies based on the function and localization of surgery.

Localization of Surgery	Effect of Immunonutrition	Level of Evidence
General oncologic	Decreased infectious complications and length of stay	MODERATE
Head and neck	Fistula formation	MODERATE
Esophagogastric surgery	Decreased infectious complications and length of stay	MODERATE
Colorectal surgery	Immunological changes, decreased wound infections and length of stay	MODERATE
Hepatic surgery	Decreased infectious complications, liver failure, mortality, and length of stay	MODERATE
Pancreatic surgery	Decreased infectious complications and length of stay	MODERATE
Bladder surgery	Immunological changes	LOW

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients – Clinical Nutrition 2016-2021	Streght of Recommendation	Level of Evidence
IMMUNONUTRIZIONE PERIOPERATORIA (upper GI cancer)	STRONG	HIGH

ESPEN guidelines: Clinical nutrition in surgery – Clinical Nutrition 2017-2021	Grade of Recommendation	Consensus
IMMUNONUTRIZIONE PERIOPERATORIA/POSTOPERATORIA	B	89% agreement
IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA VS STANDARD ONS	0	89% agreement

Immune modulating ONS including (arginine, omega-3 fatty acids, and nucleotides) can be preferred (0) and administered for 5 to 7 days preoperatively

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA



Meccanismo generale d'azione

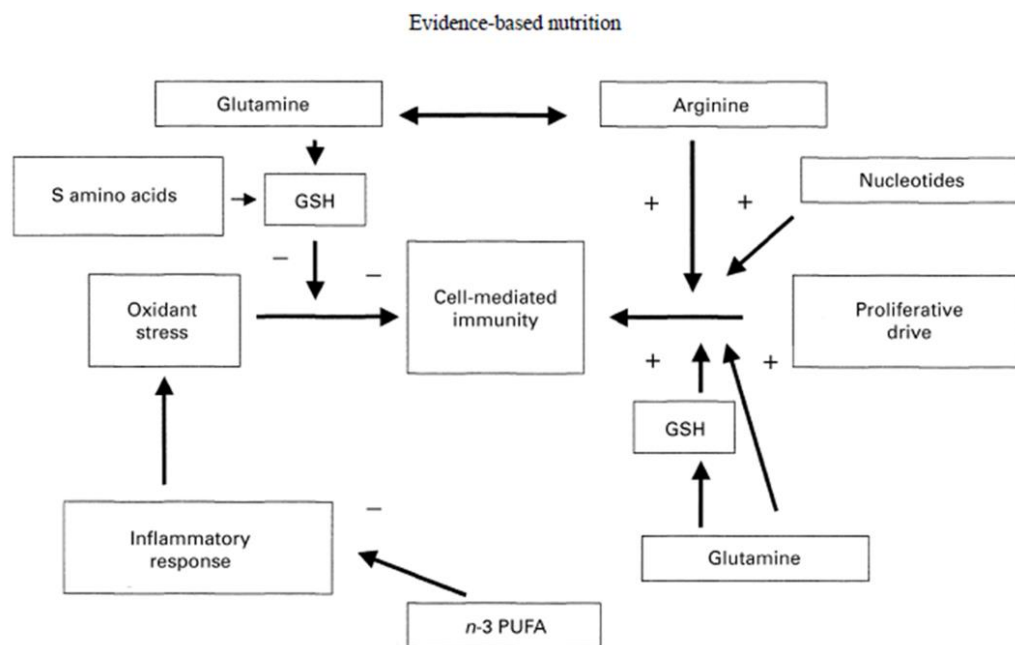


Fig. 5. Overview of the points at which immunonutrients counteract the deleterious influence of oxidant stress on cell-mediated immunity and enhance T lymphocyte activity. +, Stimulatory or supportive effect; -, an inhibitory influence; GSH, glutathione; n-3 PUFA, n-3 polyunsaturated fatty acids.

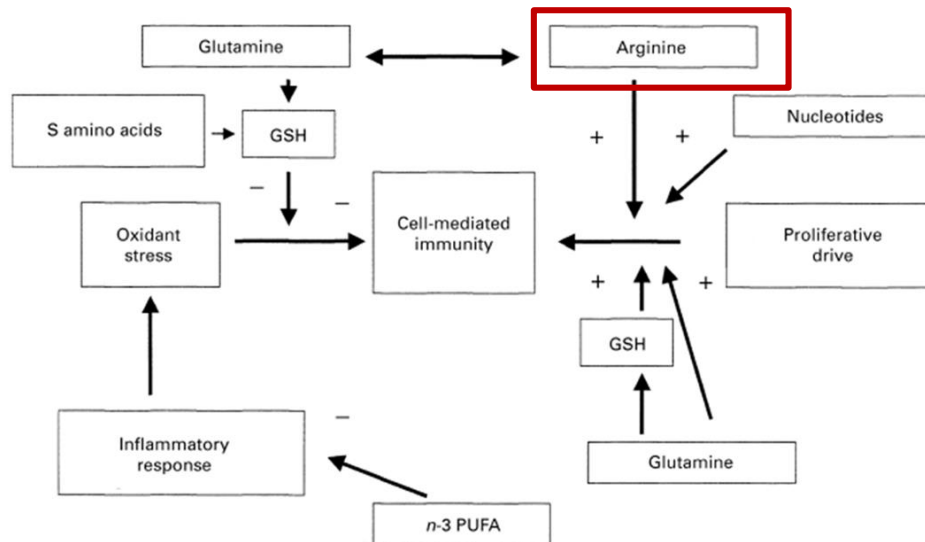
Con la chirurgia, il trauma o una condizione infiammatoria importante:

- il metabolismo entra in una fase **catabolica e pro-infiammatoria**;
- aumentano **citochine** (IL-1, IL-6, TNF- α) e lo **stress ossidativo**;
- si riduce la **funzione dei linfociti T** e la sintesi di immunoglobuline;
- si altera la permeabilità intestinale.

👉 **L'immunonutrizione agisce attenuando questa cascata, favorendo la risposta immunitaria adattativa e migliorando la perfusione e la riparazione tissutale**

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

ARGININA



Grimble RF. Nutritional modulation of immune function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2001;60(3):389-397. doi:10.1079/PNS2001102

Struttura biochimica

- Aminoacido condizionatamente essenziale: fabbisogno aumentato durante crescita, stress chirurgico o trauma.
- Formula chimica: $C_6H_{14}N_4O_2$.
- Precursore di ossido nitrico (NO) **, poliamine e creatina.

Funzioni principali e meccanismi fisiologici

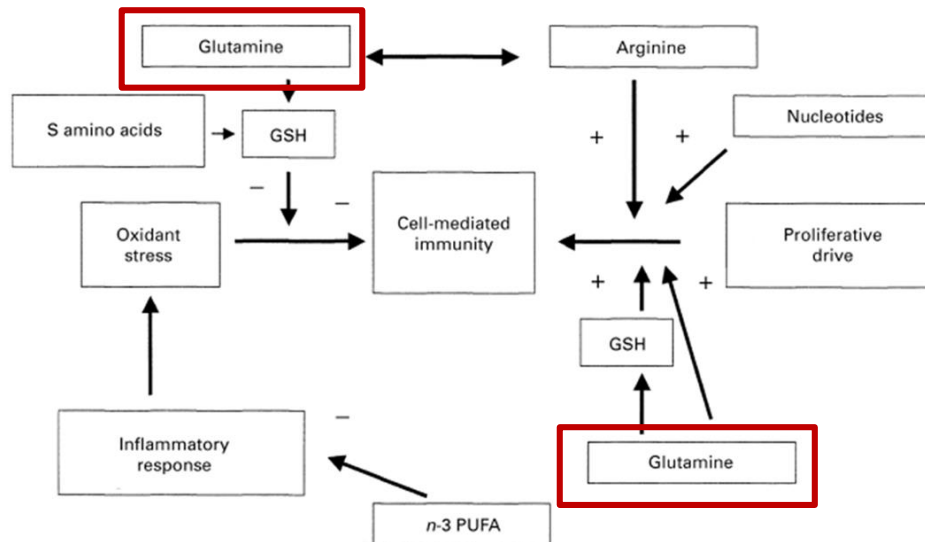
- **Metabolico** – Trasportatore di azoto per la sintesi proteica → supporta turnover proteico e guarigione.
- **Ormonale** – Stimola GH, insulina, glucagone → migliora risposta anabolica.
- **Immunitario** – Stimola linfociti T e IL-2 → contrasta immunosoppressione post-chirurgica.
- **Vascolare** – Precursore NO** → vasodilatazione e miglior microcircolazione.
- **Cicatrizzazione** – Precursore poliamine e collagene → accelera guarigione della ferita.
- **Infiammazione** – Modula citochine e cellule NK → riduce rischio infettivo.

Target d'azione

- **Sistema immunitario** → linfociti T, cellule NK.
- **Endotelio** → vasodilatazione e perfusione tissutale.
- **Ferita chirurgica** → sintesi di collagene e neoangiogenesi.

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

GLUTAMMINA



Grimble RF. Nutritional modulation of immune function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2001;60(3):389-397. doi:10.1079/PNS2001102

Struttura biochimica

- Aminoacido non essenziale in condizioni fisiologiche, ma condizionatamente essenziale in caso di stress, trauma o sepsi.
- Formula chimica: $C_5H_{10}N_2O_3$.
- Precursore di glutatone, purine, pirimidine e substrato energetico per cellule ad alta replicazione.

Funzioni principali e meccanismi fisiologici

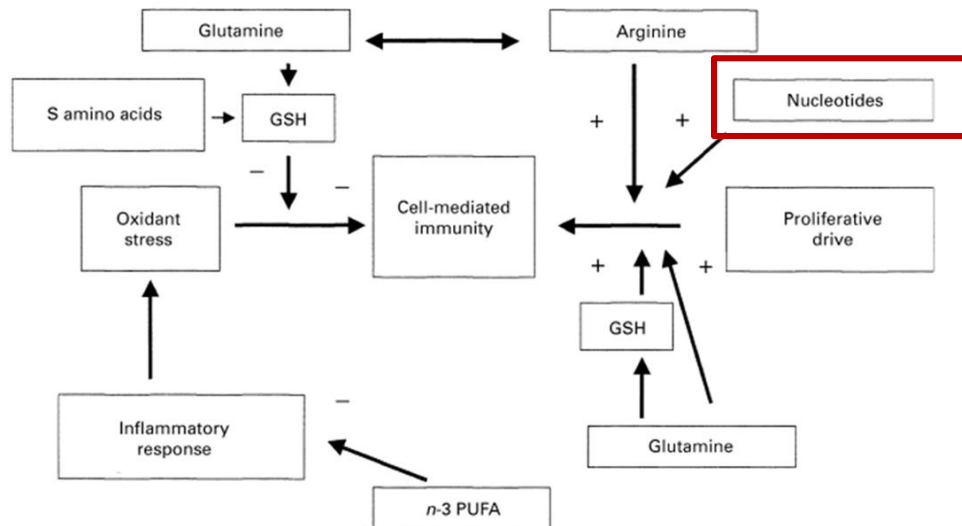
- **Energetico** – Combustibile per enterociti e linfociti → mantiene integrità della barriera intestinale.
- **Antiossidante** – Precursore del glutatone → riduce stress ossidativo.
- **Metabolico** – Promuove sintesi proteica e risparmio di massa magra.
- **Immunitario** – Supporta proliferazione e differenziazione linfocitaria.

Target d'azione

- **Mucosa intestinale** → integrità barriera e prevenzione traslocazione batterica.
- **Sistema immunitario** → linfociti e macrofagi.
- **Muscolo** → protezione massa magra.

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

NUCLEOTIDI



Grimble RF. Nutritional modulation of immune function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2001;60(3):389-397. doi:10.1079/PNS2001102

Struttura biochimica

- Composti organici formati da una base azotata, zucchero (ribosio o desossiribosio) e gruppo fosfato.
- Costituenti fondamentali di DNA e RNA.

Funzioni principali e meccanismi fisiologici

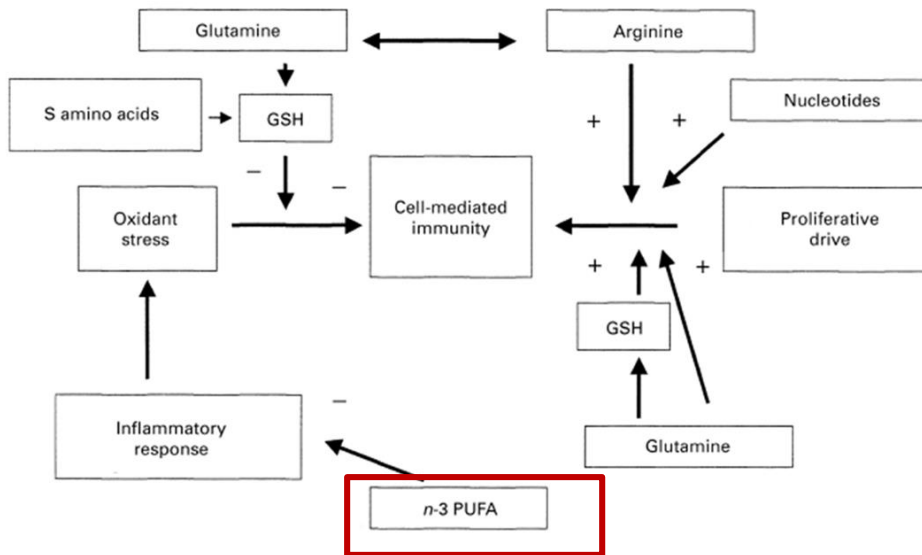
- **Replicazione cellulare** – Supportano sintesi di DNA/RNA in cellule ad alta attività mitotica (linfociti, enterociti).
- **Immunitario** – Facilitano proliferazione linfocitaria e produzione anticorpale.
- **Intestinale** – Mantengono integrità mucosa e riparazione epiteliale.
- **Metabolico** – Migliorano recupero energetico cellulare.

Target d'azione

- **Enterociti** → mantenimento barriera intestinale.
- **Sistema immunitario** → proliferazione linfocitaria.
- **Fegato** → rigenerazione epiteliale e funzione metabolica.

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

Ω-3- EPA/DHA



Grimble RF. Nutritional modulation of immune function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2001;60(3):389-397. doi:10.1079/PNS2001102

Struttura biochimica

- Acidi grassi polinsaturi a lunga catena derivati dall'acido α -linolenico.
- EPA (C20:5 ω -3), DHA (C22:6 ω -3).

Funzioni principali e meccanismi fisiologici

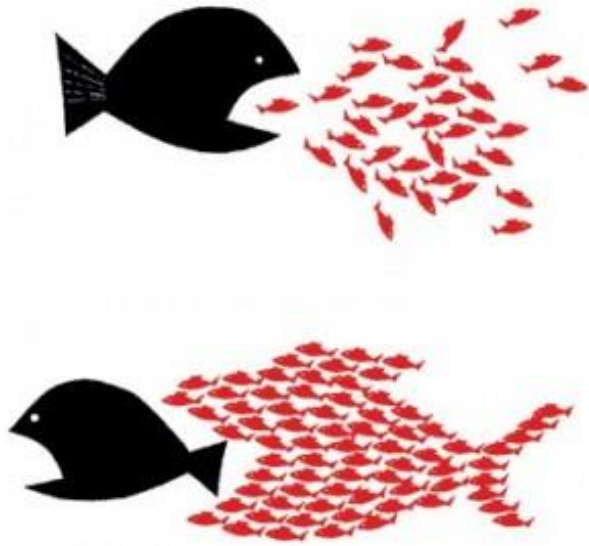
- **Antinfiammatorio** – Competono con ω -6 $\rightarrow$ $\downarrow$ eicosanoidi pro-infiammatori derivati dall'acido arachidonico (ω -6) (PGE2, LTB4); $\uparrow$ mediatori lipidici specializzati pro-resolutivi (resolvine, protectine e maresine).
- **Immunomodulante** – Regolano attività linfocitaria e risposta di fase acuta.
- **Vascolare** – Migliorano fluidità di membrana e microcircolo.
- **Metabolico** – Riduzione trigliceridi e supporto anabolico nel recupero chirurgico.

Target d'azione

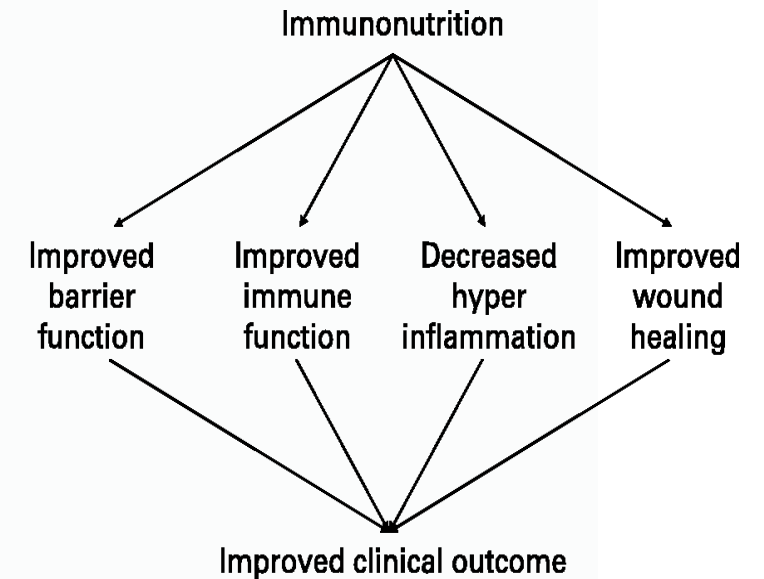
- **Fegato** $\rightarrow$ modulazione sintesi di mediatori infiammatori (IL-6, TNF- α).
- **Sistema immunitario** $\rightarrow$ macrofagi, linfociti.
- **Endotelio** $\rightarrow$ miglioramento perfusione e ossigenazione.

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA

Singolo nutriente o combinazione?



- Le miscele immuno-arricchite mostrano **effetti additivi sulla modulazione immuno-infiammatoria**
- EPA/DHA ipotizzati cruciali per l'effetto anti-infiammatorio sistemico
- Arginina: cardine per funzione T-cellulare e produzione di NO;
- Nucleotidi e Glutamina supportano replicazione e barriera intestinale



IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS



Embase®



Scopus®
ELSEVIER
SCIENCE DIRECT



Google Scholar



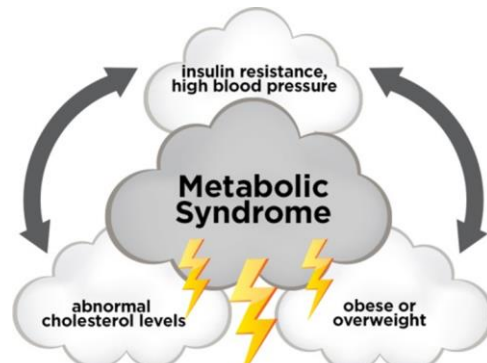
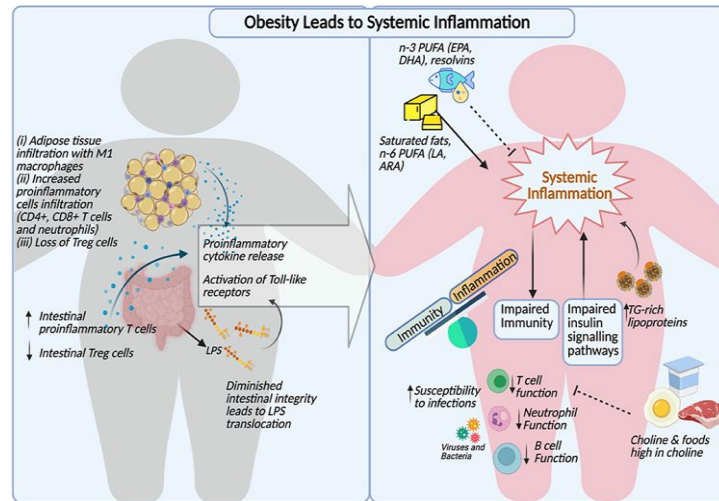
National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

ClinicalTrials.gov



("Bariatric Surgery"[Mesh] OR "Obesity, Morbid/surgery"[Mesh] OR "Gastric Bypass"[Mesh] OR "Gastrectomy"[Mesh] OR "Biliopancreatic Diversion"[Mesh] OR sleeve[tiab] OR "sleeve gastrectomy"[tiab] OR "Roux-en-Y"[tiab])AND("Enhanced Recovery After Surgery"[Mesh] OR ERAS[tiab] OR ERABS[tiab] OR "enhanced recovery"[tiab]) AND (preoperativ*[tiab] OR "Preoperative Period"[Mesh]) AND(immunonutrition[tiab] OR "immune-modulating"[tiab] OR "immune modulating"[tiab] OR arginin*[tiab] OR EPA[tiab] OR DHA[tiab] OR "omega-3"[tiab] OR nucleotide*[tiab]) AND ("Enteral Nutrition"[Mesh] OR "Dietary Supplements"[Mesh] OR oral[tiab] OR ONS[tiab] OR supplement*[tiab] OR formula*[tiab]) NOT ("Liver"[Mesh] OR "Hepatectomy"[Mesh] OR "Sepsis"[Mesh] OR "Critical Illness"[Mesh] OR animals[mh] NOT humans[mh])

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS



SURGICAL STRESS RESPONSE

Razionale

L'obesità è associata a infiammazione cronica di basso grado e disfunzione immuno-metabolica oltre a possibili alterazioni dello stato nutrizionale (sarcopenia, deficit nutrizionali)

La chirurgia maggiore su questo terreno può aumentare il rischio di complicanze

La chirurgia bariatrica è spesso in elezione (margine per ottimizzazione preoperatoria)

Cintoni M, Mele MC, Nutrients 2023;15(3):780. Gianotti L et al., EJSO 2024;50(5):106798.

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS

OBES SURG (2016) 26:1221–1227
DOI 10.1007/s11695-015-1880-7



ORIGINAL CONTRIBUTIONS

Preoperative Regular Diet of 900 kcal/day vs Balanced Energy High-Protein Formula vs Immunonutrition Formula: Effect on Preoperative Weight Loss and Postoperative Pain, Complications and Analytical Acute Phase Reactants After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

Jaime Ruiz-Tovar^{1,2} · Lorea Zubiaga² · Maria Diez² · Ana Murcia³ · Evangelina Boix⁴ · José Luis Muñoz⁴ · Carolina Llaveró⁶ · OBELCHE group⁷

Clinical Nutrition 38 (2019) 1588–1593



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Randomized Control Trials

Preoperative administration of Omega-3 fatty acids on postoperative pain and acute-phase reactants in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass: A randomized clinical trial

Jaime Ruiz-Tovar^{a,*}, Maria Blanca^b, Alejandro Garcia^a, Juan Gonzalez^a, Sonsoles Gutierrez^b, Amalia Paniagua^b, Maria Jose Prieto^b, Luisa Ramallo^b, Lucia Llanos^c, Manuel Duran^a



International Journal of Surgery 101 (2022) 106614



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Surgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijso



Randomised Controlled Trial

Four-week omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation for liver left lateral section volume reduction in individuals with morbid obesity undergoing bariatric surgery: A double blind, multicenter, randomized placebo-controlled trial^a

Antonio Iannelli^{a,b,c,*}, Eric Fontas^d, Laurence Grec^e, David Nocca^f, Maul Robert^g, Luigi Schiavo^h, Anne-Sophie Schneckⁱ



segnali favorevoli per **dolore**
e **biomarcatori**
(CRP/AST/ALT), e un possibile
vantaggio su **EWL**

nessun impatto dimostrato
su **complicanze cliniche** o
LOS.

numerosi limiti

- campioni piccoli
- follow-up molto breve
- analisi per-protocol
- confondenti di intervento/prodotto (le formule studiate differiscono per proteine/micronutrienti/osmolarità).

impossibile inferire
**beneficio clinico “ERABS-
relevant”.**

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA **IN CONTESTO ERABS**



IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS

CHE ATTIVITÀ FISICA PRATICHI?



IRONICAMENTE

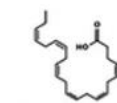
- SOLLEVO DUBBI

Razionale?

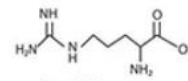
Presente

Risultati?

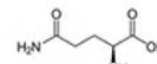
Scarsi



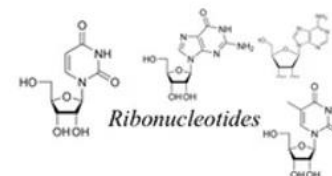
Omega-3 FA



Arginine



Glutamine



Ribonucleotides

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS

PROTOCOLLO ERABS: ITEMS

- 1 COUNSELLING PREOPERATORIO
- 2 OTTIMIZZAZIONE DEL PAZIENTE
- 3 DIGIUNO PREOPERATORIO
- 4 PROFILASSI NAUSEA E VOMITO POSTOPERATORIO
- 5 PROFILASSI TROMBOEMBOLISMO VENOSO
- 6 PROFILASSI ANTIBIOTICA
- 7 ANALGESIA MULTIMODALE
- 8 PROTOCOLLO DI ANESTESIA STANDARDIZZATO
- 9 SONDINO NASO-GASTRICO
- 10 DRENAGGIO ADDOMINALE
- 11 CATETERE VESCICALE
- 12 MOBILIZZAZIONE PRECOCE POSTOPERATORIA
- 13 RIALIMENTAZIONE PRECOCE POSTOPERATORIA
- 14 DIMISSIONE

STATEMENT SICOB-SIAARTI SU ERAS IN CHIRURGIA BARIATRICA (ERABS)



2

OTTIMIZZAZIONE DEL PAZIENTE

Item	Evidenza	Raccomandazione evidenza	Raccomandazione Panel
Ottimizzazione	1	A	A

INTERRUZIONE DEL
CONSUMO DI
ALCOOL

CONTROLLO DELLA
GLICEMIA

CALO PONDERALE

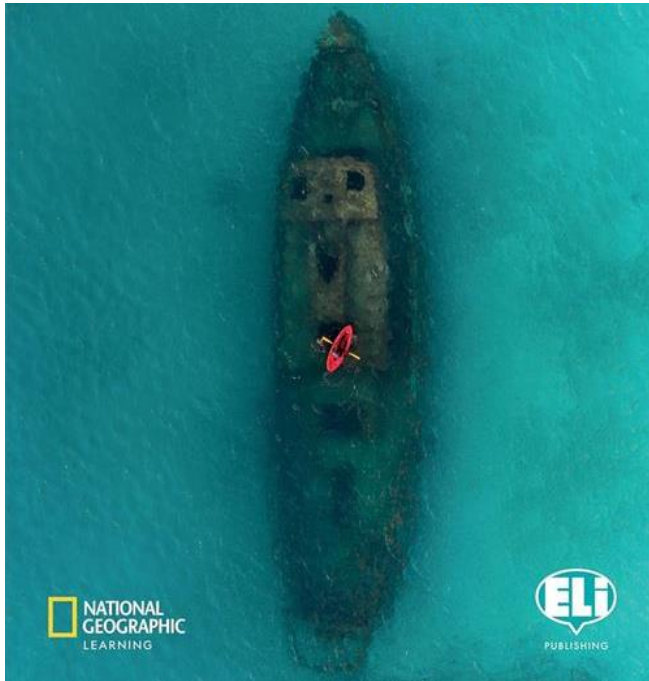
CORREZIONE DELLO
STATO
NUTRIZIONALE
• DEFICIT
NUTRIZIONALI
• OBESITÀ
SARCOPENICA

- Aumento quota proteica (~1,2–1,5 g/kg di peso target)
- VLCD/LED per calo ponderale e riduzione volume epatico/viscerale
- Correzione carenze (Fe, B12/folati, vitamina D, tiamina, Ca, Zn, Se, ...)
- Miglioramento dei fattori di rischio

Effetto
IMN-like

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS

Stratificare i candidati mediante **fenotipizzazione nutrizionale e infiammatoria** (stato proteico-energetico, composizione corporea, handgrip, fase angolare/bioimpedenziometria, indici infiammatori, profili di sarcopenia e fragilità) per selezionare sottogruppi ad alto rischio nei quali testare l'intervento.



PRIORITY

PROFILI A MAGGIORE RISCHIO DI EVENTI INFETTIVI E RECUPERI PIÙ LENTI CON PROBABILITÀ DI BENEFICIO MARGINALE È PIÙ ALTA.



Malnutrizione o sarcopenia; rischio nutrizionale elevato.



Infiammazione persistente (per esempio CRP elevata), **diabete non ottimizzato, fumo attivo, apnee del sonno** severe.



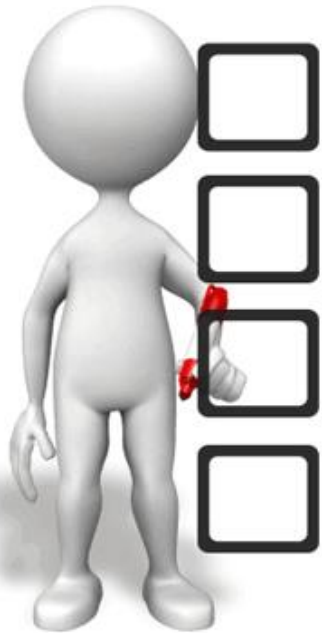
Interventi complessi o revisioni.



Carenze multiple non corrette nonostante il preop standard.

IMMUNONUTRIZIONE PREOPERATORIA IN CONTESTO ERABS

Conclusioni



In chirurgia maggiore esistono prove solide che l'impiego di nutrienti immunomodulanti (arginina, acidi grassi omega-3, nucleotidi; glutammina) riduca le infezioni e la durata della degenza.

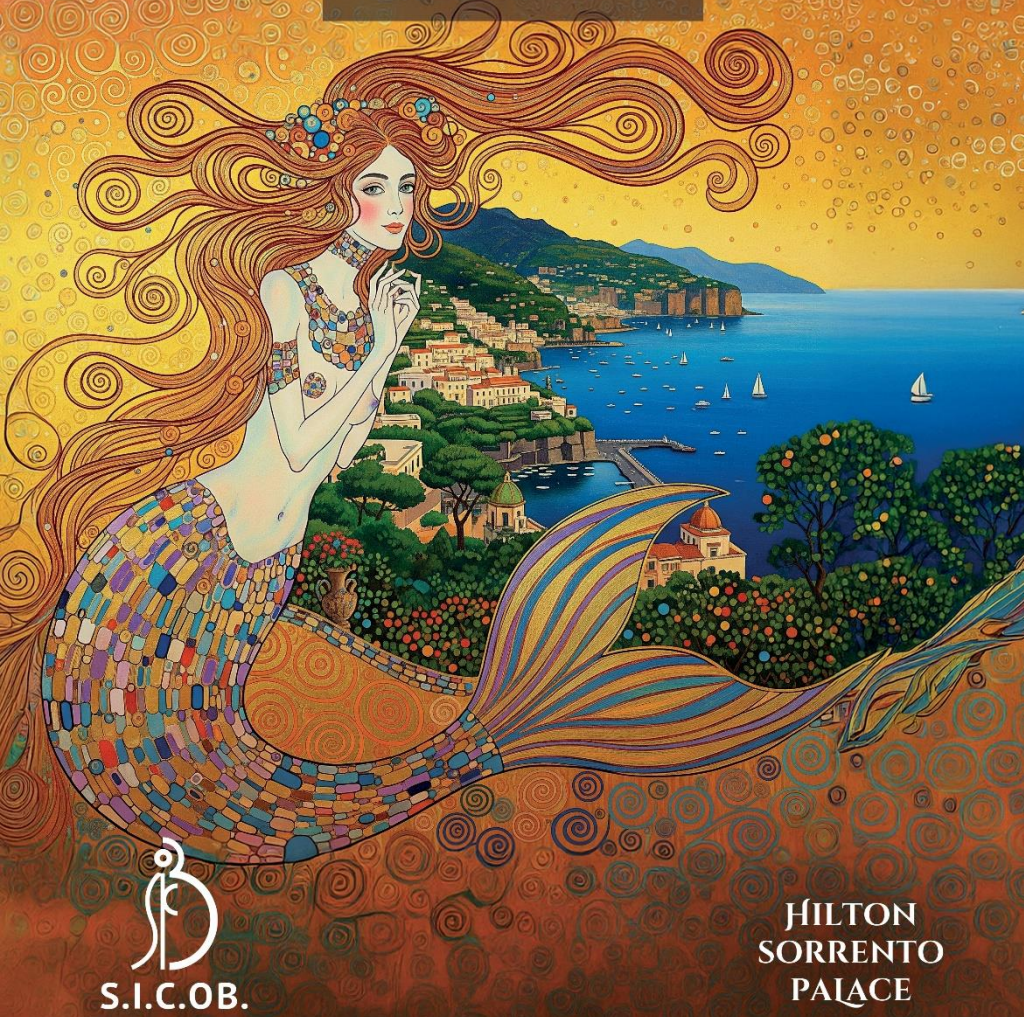
Nel contesto ERABS, l'immunonutrizione preoperatoria resta un ambito di studio perché pur avendo un razionale biologico per analogia biologica e coerenza clinica, le evidenze al momento disponibili non mostrano differenze clinicamente rilevanti.

L'applicazione dei protocolli ERABS e degli interventi nutrizionali standard (calo ponderale preoperatorio, adeguato apporto proteico, correzione delle carenze) potrebbe ridurre lo spazio di beneficio aggiuntivo attribuibile all'immunonutrizione.

Sulla base dei dati attuali, l'uso routinario dell'immunonutrizione preoperatoria nel contesto ERABS non è indicato. Può essere considerata in modo selettivo in sottogruppi ad alto rischio (malnutrizione o sarcopenia documentate, immunodeficit, chirurgia di revisione, comorbilità maggiori) e solo all'interno di protocolli condivisi.

33° CONGRESSO
NAZIONALE SICOB
SORRENTO

29 · 31 OTTOBRE
2025



HILTON
SORRENTO
PALACE

Grazie

Benedetta Beltrame

Dietista

SOC Chirurgia Generale, Bariatrica E
Metabolica Azienda USL Toscana Centro

