

DIETOTERAPIA, NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

Editores:

Daniel A. de Luis Román

Diego Bellido Guerrero

Pedro Pablo García Luna

Colaboración:

Grupo de Nutrición de la SEEN



Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición

**DIETOTERAPIA,
NUTRICIÓN CLÍNICA
Y METABOLISMO**

Daniel A. de Luis Román
Diego Bellido Guerrero
Pedro P. García Luna
(Editores)

DIETOTERAPIA, NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO



© D. A. De Luis Román, D. Bellido y P.P: García Luna, 2010
(Libro en papel)

© D. A. De Luis Román, D. Bellido y P.P: García Luna, 2012
(Libro electrónico)

Reservados todos los derechos.

“No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright”

Ediciones Díaz de Santos, S.A.
Albasanz, 2
28037 MADRID

<http://ediciones.diazdesantos.es>
ediciones@diazdesantos.es

ISBN: 978-84-9969-293-7 (Libro electrónico)

ISBN: 978-84-7978-964-0 (Libro en papel)

Directores

Daniel A. de Luis Román

Sección Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid

Diego Bellido Guerrero

Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid

Pedro P. García Luna

Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Autores

Ramón Albero Gamboa

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Victoria Alcázar Lázaro

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid).

Rocio Aller de la Fuente

Servicio Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

Diego Álvarez Ballano

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Julia Álvarez Hernández

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Adrián Arés Luque

Sección de Neurología. Complejo Asistencial Universitario. León.

Raquel Arrieta Navarro

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Paloma Bacarizo Aparicio

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

María D. Ballesteros Pomar

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León.

Raquel Ballesteros Pomar

Magíster en Derecho Sanitario. Universidad Complutense. Madrid.

Amaya Barragán Angulo.

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ernest Lluch. Calatayud. Zaragoza.

Diego Bellido Guerrero

Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

Vicente Blay Cortés

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de la Defensa. Zaragoza.

Alejandra Blesa Sierra

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

VIII Autores

Rafael Bravo Toledo

Equipo de Atención Primaria. Centro de Salud Sector III. Área 10. Getafe. Madrid.

Irene Bretón Lesmes

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Rosa Burgos Peláez

Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Gloria Cabezas García

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

Lucio Cabrerizo García

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Alfonso Calañas-Continente

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Alicia Calleja Fernández

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León.

Miguel Cambor Alvarez

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Isidoro Cano Rodríguez

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León

Bárbara Cánovas

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Iciar Cañamares Orbis

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Florentino Carral San Laureano

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Puerto Real. Cádiz.

José Antonio Chena Alejandro

Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición. Hospital de San Jorge. Huesca.

Rosa Conde-Vicente

Unidad de Investigación. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid

Laura Cotovad Bellas

Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña.

Luis Ángel Cuéllar Olmedo

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

M^a Cristina Cuerda Compés

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Patricia de Diego García

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Teresa de Grado Manchado

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

María José de la Cruz Alonso

Endocrinología y Nutrición. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Beatriz de la Fuente Salvador

Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

Daniel A. de Luis Román

Sección Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

Dolores del Olmo García

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

Alejandra Durán Rodríguez-Hervada

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Francisco Espíldora Sánchez

Servicio de Neumología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

José Carlos Fernández-García

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Natalia Fernández Romero

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

M^a Luisa Fernández Soto

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Iciar Galicia Martín

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Jorge García Alemán

U.G.C. de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

José Manuel García Almeida

U.G.C. de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Yaiza García Delgado

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

Elena García Fernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Pedro P. García-Luna

Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Álvaro García-Manzanares Vázquez de Agredos

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Ciudad Real.

Pilar García Peris

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Nuria Gil-Fournier Esquerra

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Pilar Gómez Enterría

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Isabel González-Posada Gómez

Pediatra-Puericultora. Centro de Salud. Luarca (Asturias).

Manuel González-Sagrado

Unidad de Investigación. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

David González Toro

Unidad de Atención Nutricional y Metabolopatías. Hospital Materno Infantil. Badajoz.

Montserrat Gonzalo Martín

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Irene Gonzalo Montesinos

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Maria Luisa Gracia Ruiz

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital San Jorge. Huesca.

Carlos Guzmán Carmona

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Olatz Izaola Jáuregui

Unidad de Investigación. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

Fátima La Roche Brier

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Lucía Laborda González

Sección de Nutrición. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Miguel León Sanz

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Pere Leyes i García

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Barcelona.

Juan José López Gómez

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León.

X Autores

Yaiza López Plasencia

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Luis Miguel Luengo Pérez

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Ofelia Llamazares Iglesias

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Javier Manero Ruiz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Esther Maqueda Villaizan

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario. Toledo.

Silvia Maraver Selfa.

U.G.C. de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Ana M^a Márquez Armenteros

Departamento de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Badajoz.

Dunia Marrero Arencibia

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

M^a Concepción Martín Gelado

Quirófano. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Tomás Martín González

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid

Baldomera Martínez Alfaro

U.G.C. de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Cecilia Martínez Costa

Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Purificación Martínez de Icaya

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

Ceferino Martínez Faedo

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Miguel A. Martínez Olmos

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de C.H.U.S. Santiago de Compostela.

Pilar Matía Martín

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Zigor Montalvo Zenarruzabeitia

Servicio de Medicina, Endocrinología y Nutrición. Centro de Medicina del Deporte. CSD. Madrid.

Carmen Moreno Lopera

Centro Salud Gregorio Marañón. Alcorcón (Madrid).

José Manuel Moreno Villares

Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Agustín Muñoz Sanz

Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Badajoz.

Julia Ocón Bretón

Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Liliana Oliveros Leal

Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Casilda Oliveira Fuster

Servicio de Neumología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Gabriel Oliveira Fuster

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Jose Maria Palacio Mures

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León.

Nieves Palacios Gil-Antuñano

Servicio de Medicina, Endocrinología y Nutrición. Centro de Medicina del Deporte. CSD. Madrid.

Consuelo Pedrón Giner

Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Noelia Peláez Torres

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Virginia Peña Cortés

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Juan Carlos Percovich Hualpa

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Jose Luis Pereira Cunill

Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. UGEN. Hospital Universitario Virgen del Rocío Sevilla.

Natalia Pérez Ferrer

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Nuria Pérez Martín

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

Miriam Pérez-Pelayo

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

Eduardo Platero Rodrigo

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

M^a José Rodríguez Iglesias

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de C.H.U.S. Santiago de Compostela.

Ana Rodríguez Valle

Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Oscar Rubio Cabezas

Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Miguel A. Rubio Herrera

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Alejandro Sanz París

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

María del Pilar Serrano Aguayo

Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. UGEN. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Patricia Serrano Frago

Servicio Urología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Julia Silva Fernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Alfonso Soto González

Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica. C.H.U. La Coruña.

José Manuel Sousa Martín

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

M.^a Concepción Terroba Larumbe

Sección Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid.

Ana Urioste Fondo

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León.

M.^a Angeles Valero Zanuy

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Mercedes Vázquez Guerrero

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Torre-cárdenas. Almería.

Clotilde Vázquez Martínez

Unidad de Nutrición. Hospital de Ramón y Cajal. Madrid.

María Victoria Velasco Cano

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Marta Ventosa Viñas

Sección Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Alfonso Vidal Casariego

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León.

XII Autores

M^a. Ángeles Vidales Miguélez

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario. León.

Francisco José Vilchez López

U.G.C. de Endocrinología y Nutrición Clínica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Rocío Villar Taibo

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela.

Nuria Virgili Casas

Servicio de Endocrinología. Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

María Concepción Zapata Adiego

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Ana Zugasti Murillo

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Contenido

Índice de autores (orden alfabético)	VII
Prólogo	XXVII
Prólogo al CD Interactivo	XXIX
Introducción	XXXI

I. DIETOTERAPIA (Diego Bellido Guerrero)

Capítulo 1. Bases científicas de la alimentación saludable. A. Calañas-Continente	3
Introducción	3
Características de la alimentación saludable	3
Guías nutricionales para reducir el riesgo de enfermedades crónicas	4
Grupos de alimentos y enfermedades crónicas	7
Patrones alimentarios	17
Índice glucémico y carga glucémica	18
Obesidad y cáncer	20
Dieta mediterránea: un modelo de alimentación saludable	22
Síntesis	26
Bibliografía	27
Capítulo 2. Requerimientos nutricionales. G. Oliveira Fuster, M. Gonzalo Martín y F. Carral San Laureano.	35
Introducción	35
Requerimientos energéticos en personas sanas	45
Requerimientos de macronutrientes	49
Requerimientos de micronutrientes	53
Otros factores nutricionales e ingesta de alcohol	57
Guías alimentarias	58
Bibliografía	59
Capítulo 3. Etiquetado nutricional de los alimentos. L. Laborda González y Pilar Gómez Enterría ...	61
Introducción	61
Etiquetado de los alimentos. Normativa legal	61
Etiquetado nutricional. Declaraciones nutricionales y de salud	62
Otros modelos de etiquetado nutricional	64
El consumidor	65
Conclusiones	66
Glosario de siglas y términos	66
Declaraciones nutricionales o de contenido	67
Bibliografía	67

XIV Contenido

Capítulo 4	Valoración nutricional. <i>M. A. Martínez Olmos, R. Villar Taibo, M.^a José Rodríguez Iglesias y D. Bellido</i>	69
	Introducción	69
	Marcadores de desnutrición	70
	Historia clínica	70
	Exploración física	71
	Parámetros de laboratorio	72
	Estrategia de valoración del estado nutricional	77
	Resumen	77
	Bibliografía	78
Capítulo 5.	Valoración de la ingesta. Encuestas nutricionales. <i>J. M. García Almeida, A. Soto González, J. García Alemán, B. Martínez Alfaro y F. J. Vilchez López</i>	79
	Introducción	79
	Características de los métodos de valoración de la ingesta	80
	Registro o diario dietético (RD)	81
	Recordatorio de 24 horas (R24)	81
	Análisis nutricional: tablas, bases de datos y aplicaciones informáticas	82
	Encuesta de frecuencia de consumo de alimentos (EF)	85
	Historia dietética	89
	Conclusiones	89
	Bibliografía	89
Capítulo 6.	Planificación de dieta hospitalaria. <i>A. Zugasti Murillo, M. Martínez Olmos, L. Cotovad Bellas y D. Bellido.</i>	91
	Introducción	91
	Organización de la dieta hospitalaria	91
	El código de dietas	93
	Conclusión	104
	Bibliografía	104
II. ALTERACIONES DE LA ENERGÍA (Pilar García Peris)		
Capítulo 7.	Tratamiento dietético de la obesidad. <i>A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández, J. M.^a Palacio Mures, M. D. Ballesteros Pomar e I. Cano Rodríguez</i>	109
	Introducción	109
	Valoración previa al tratamiento dietético	110
	Modificaciones en el contenido calórico de la dieta	110
	Modificaciones en los macronutrientes de la dieta	112
	Papel específico de los nutrientes en el control del peso	114
	Modificaciones en la estructura de la dieta	115
	Conclusiones	116
	Bibliografía	117
Capítulo 8.	Tratamiento farmacológico de la obesidad. <i>M. A. Rubio Herrera y C. Moreno Lopera</i>	119
	Introducción	119
	Criterios para la administración de un fármaco para la obesidad	119
	Sibutramina	120
	Orlistat	122
	Otros fármacos que se han utilizado para el tratamiento de la obesidad	124
	Conclusiones	126
	Bibliografía	127

Capítulo 9. Obesidad: tratamiento quirúrgico. <i>I. Bretón Lesmes, A. Zugasti Murillo y P. García Peris</i> .	129
Introducción y epidemiología	129
Técnicas de cirugía bariátrica	130
Evaluación preoperatoria y selección de los pacientes	133
Seguimiento	136
Evaluación de los resultados	138
Complicaciones de la cirugía bariátrica	140
Cirugía bariátrica y gestación	144
Cirugía bariátrica y fármacos	145
Conclusiones	145
Bibliografía	145
Capítulo 10. Tratamiento nutricional de los trastornos del comportamiento alimentario. <i>M.^a C. Cuerda Compés, I. Bretón Lesmes, M. Camblor Álvarez y P. García Peris</i>	147
Introducción y epidemiología	147
Revisión de las manifestaciones clínicas	148
Revisión de las manifestaciones nutricionales	151
Aproximación diagnóstica	151
Aproximación diagnóstica a la situación nutricional de la patología	152
Tratamiento de los TCA	153
Resumen y conclusiones	157
Bibliografía	158
III. HIDRATOS DE CARBONO (Dolores del Olmo García)	
Capítulo 11. Diabetes mellitus. Recomendaciones internacionales. Dietas por raciones y por equivalencias. <i>B. Cánovas Gaillemín, Virginia Peña Cortés, O. Llamazares Iglesias y C. Vázquez Martínez</i>	163
Introducción	163
Objetivos	163
Tipos de dieta	164
Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 1	166
Estrategias en nutrición y diabetes mellitus tipo 2	166
Aporte calórico recomendado	166
Reparto de macronutrientes	167
Otros nutrientes	169
Conclusiones	171
Bibliografía	171
Capítulo 12. Importancia de la dieta en situaciones intercurrentes. <i>D. del Olmo García, M. Pérez-Pelayo, V. Alcázar Lázaro y P. Martínez de Icaya</i>	173
Introducción	173
Modificaciones dietéticas en situaciones fisiológicas	173
Modificaciones dietéticas en la actividad física	176
Modificaciones dietéticas en las complicaciones agudas de la diabetes	178
Modificaciones dietéticas en enfermedades intercurrentes	179
Nutrición artificial	179
Bibliografía	183

Capítulo 13. Soporte nutricional en patologías con alteración en el procesamiento de los hidratos de carbono. <i>Y. García Delgado, F. la Roche Brier, Y. López Plasencia, D. Marrero Arencibia y N. Pérez Martín</i>	187
Enfermedades por depósito de glucógeno	187
Errores del metabolismo de la galactosa o galactosemia	196
Errores del metabolismo de la fructosa	200
Alteraciones de la gluconeogénesis	202
Alteraciones de la digestión y absorción de los hidratos de carbono	204
Resumen	212
Bibliografía	212
IV. PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS (Pedro Pablo García Luna)	
Capítulo 14. Soporte nutricional en la insuficiencia renal aguda y crónica. Síndrome nefrótico. <i>M. Vázquez Guerrero, J. L. Pereira Cunill y P. P. García Luna</i>	217
Introducción	217
Fisiopatología y diagnóstico de la malnutrición en la insuficiencia renal aguda, crónica y síndrome nefrótico	218
Evaluación nutricional	220
Requerimientos nutricionales	221
Nutrición en la insuficiencia renal aguda	222
Nutrición en la insuficiencia renal crónica	224
Nutrición en el síndrome nefrótico	228
Resumen y conclusiones	228
Bibliografía	228
Capítulo 15. Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático. <i>M. del Pilar Serrano Aguayo y J. M. Sousa Martín</i>	231
Introducción	231
Epidemiología	232
Manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática crónica	232
Aproximación diagnóstica a la enfermedad hepática crónica. Evaluación del pronóstico	232
Aspectos nutricionales de la enfermedad hepática crónica	233
Consecuencias de la malnutrición	237
Tratamiento nutricional	237
Consideraciones nutricionales en trasplante hepático	239
Resumen	241
Bibliografía	241
Capítulo 16. Enfermedad celiaca. Dieta controlada en gluten. <i>J. M. García Almeida, J. García Alemán, B. Martínez Alfaro, F. J. Vélchez López y S. Maraver Selfa</i>	247
Introducción y epidemiología	247
Manifestaciones clínicas de la enfermedad celiaca	249
Manifestaciones nutricionales de la enfermedad celiaca	251
Aproximación diagnóstica a la enfermedad celiaca	252
Aproximación diagnóstica a la situación nutricional de la enfermedad celiaca	252
Tratamiento dietoterápico	254
Soporte nutricional artificial	260
Resumen y conclusiones	261
Bibliografía	261

Capítulo 17. Nutrición en los errores innatos del metabolismo de las proteínas. <i>L. M. Luengo Pérez, A. M.^a Márquez Armenteros y D. González Toro</i>	263
Introducción	263
Fenilcetonuria	264
Enfermedad de orina de jarabe de arce	266
Homocistinuria	268
Errores innatos del ciclo de la urea	270
Bibliografía	273

V. LÍPIDOS (Nuria Virgili Casas)

Capítulo 18. Aspectos nutricionales en la hiperlipemia y riesgo cardiovascular. <i>M. A. Rubio Herrera y C. Moreno Lopera</i>	277
Introducción	277
Influencia de los ácidos grasos sobre el riesgo cardiovascular	278
Efectos de los esteroides sobre el riesgo cardiovascular	283
Recomendaciones para reducir el impacto de una dieta aterogénica	284
Otras recomendaciones nutricionales que pueden tener un impacto adicional sobre el riesgo cardiovascular	285
Bibliografía	288

Capítulo 19. Trastornos congénitos del metabolismo de los lípidos: adrenoleucodistrofia. Dieta controlada en ácidos grasos. <i>R. Burgos Peláez y N. Virgili Casas</i>	293
Adrenoleucodistrofia	293
Dietas controladas en ácidos grasos	297
Resumen	298
Bibliografía	298

Capítulo 20. Quilotórax y ascitis quilosa. Dietas modificadas en triglicéridos de cadena larga y cadena media. <i>N. Virgili Casas y R. Burgos Peláez</i>	301
Introducción	301
Manifestaciones clínicas	301
Diagnóstico	303
Repercusión nutricional e inmunológica de las lesiones del sistema linfático	303
Tratamiento	304
Resumen	308
Bibliografía	308

Capítulo 21. Epilepsia. Dietas cetogénicas. <i>P. Leyes i García</i>	311
Introducción	311
La dieta cetogénica	311
Resumen	319
Bibliografía	319

VI. METABOLISMO (Alejandro Sanz París)

Capítulo 22. Metabolismo hidrosalino. Dieta controlada en sodio. Dieta controlada en potasio. Dieta hipertensión arterial. <i>A. Barragán Angulo, M.^a L. Gracia Ruiz y V. Blay Cortés</i>	325
Dieta controlada en sodio	325
Dieta controlada en potasio	329
Dieta en la hipertensión arterial	332
Resumen y conclusiones	336
Bibliografía	336

XVIII Contenido

Capítulo 23. Metabolismo fosfocálcico. Osteoporosis. Dieta controlada en calcio. <i>M.^a L. Gracia Ruiz, M.^a C. Zapata Adiego, M.^a L. Fernández Soto y J. Manero Ruiz</i>	339
Metabolismo fosfocálcico	339
Osteoporosis	341
Dieta controlada en calcio	351
Bibliografía	353
Capítulo 24. Anemia y hemocromatosis. Dieta controlada en hierro. <i>D. Álvarez Ballano, A. Barragán Angulo, M. Gracia Ruiz y J. A. Chena Alejandre</i>	355
Introducción	355
Anemia ferropénica	356
Hemocromatosis	362
Bibliografía	366
Capítulo 25. Enfermedad de Wilson. Dieta controlada en cobre. <i>A. Sanz París, A. Rodríguez Valle, R. Arrieta Navarro y R. Albero Gamboa</i>	369
Introducción	369
Funciones del cobre	370
Metabolismo normal del cobre	371
Evaluación de la reserva de cobre en el organismo	371
Deficiencia de cobre	372
Enfermedad de Menkes	372
Toxicidad del cobre	372
Ingesta recomendada	373
Fuentes alimenticias	373
Enfermedad de Wilson	373
Resumen	379
Bibliografía	379
Capítulo 26. Nefrolitiasis. Dietas controladas en purinas. <i>M.^a C. Zapata Adiego, D. Álvarez Ballano, P. Serrano Frago y J. Ocón Bretón</i>	381
Introducción y epidemiología de la nefrolitiasis	381
Metabolismo del ácido úrico	383
Manifestaciones clínicas de la nefrolitiasis	383
Diagnóstico de la nefrolitiasis	383
Tratamiento dietoterápico	384
Resumen	387
Bibliografía	387
Capítulo 27. Fluidoterapia y coloides. <i>A. Sanz París, I. Cañamares Orbis. R. Arrieta Navarro, P. de Diego García y R. Albero Gamboa</i>	389
Introducción	389
Fisiología del metabolismo del agua y electrolitos	390
Metabolismo del agua en malnutrición y estrés	391
Uso de soluciones de albúmina humana intravenosas	392
Metabolismo del agua en el síndrome de realimentación	393
Alteraciones del volumen circulante	394
Disnatremias	396
Fluidoterapia y su control	399
Tipos de fluidoterapia	399
Bibliografía	403

VII. NUTRICIÓN EN PATOLOGÍA DEL TUBO DIGESTIVO (Julia Álvarez Hernández)

Capítulo 28. Diarrea y estreñimiento. Papel de probióticos y prebióticos. <i>N. Gil-Fournier Esquerro,</i> <i>E. Maqueda Villaizán, I. Gonzalo Montesinos y J. Álvarez Hernández</i>	407
Introducción	407
Fisiopatología	407
Probiótico, prebiótico, simbiótico, fibra	408
Diarrea	409
Estreñimiento	413
Conclusiones	416
Bibliografía	416
Capítulo 29. Soporte nutricional en enfermedades pancreáticas. <i>I. Gonzalo Montesinos, V. Peña Cortés,</i> <i>N. Gil-Fournier Esquerro y J. Álvarez Hernández</i>	419
Introducción	419
Pancreatitis aguda	420
Pancreatitis crónica	425
Resumen	427
Bibliografía	429
Capítulo 30. Soporte nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal. <i>E. Platero Rodrigo, Á. García-</i> <i>Manzanares Vázquez de Agredos, I. Galicia Martín y J. Álvarez Hernández</i>	431
Introducción	431
Fisiopatología y diagnóstico	431
Objetivos nutricionales	434
Valoración nutricional	434
Dietética	436
Soporte nutricional especializado	439
Resumen	442
Bibliografía	442
Capítulo 31. Soporte nutricional en pacientes con fístula del tubo digestivo y/o síndrome de intestino corto. <i>J. C. Percovich Hualpa, N. Peláez Torres, J. Álvarez Hernández y P. Bacarizo</i> <i>Aparicio</i>	445
Fístulas intestinales	445
Síndrome de intestino corto	451
Bibliografía	459
Capítulo 32. Soporte nutricional en cirugía colorrectal. <i>M.^a V. Velasco Cano, M.^a J. de la Cruz Alonso y</i> <i>P. Matía Martín</i>	461
Introducción y epidemiología	461
Fisiopatología y diagnóstico de la cirugía colónica	462
Objetivos nutricionales en la cirugía colorrectal	463
Aproximación diagnóstica a la situación nutricional en la cirugía colorrectal	464
Tratamiento dietético en la cirugía colorrectal	464
Soporte nutricional artificial en la cirugía colorrectal	467
Nutrición enteral frente a nutrición parenteral	468
Inmunonutrición en la cirugía colorrectal	468
Fluidoterapia en el perioperatorio de cirugía colorrectal	469
Resumen	469
Bibliografía	470

VIII. PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS (Lucio Cabrerizo García - Pilar Matía Martín)

Capítulo 33. Nutrición y SIDA. <i>L. M. Luengo Pérez, A. Blesa Sierra y A. Muñoz Sanz</i>	475
Introducción y epidemiología del SIDA	475
Revisión de las manifestaciones clínicas y diagnóstico del SIDA	477
Revisión de las manifestaciones nutricionales	477
Resumen y conclusiones	482
Bibliografía	482
Capítulo 34. Soporte nutricional en el paciente séptico y crítico. <i>T. de Grado Manchado, N. Fernández Romero y A. Durán Rodríguez-Hervada</i>	485
Introducción	485
Fisiopatología y diagnóstico	485
Objetivos nutricionales	486
Valoración y requerimientos nutricionales	486
Soporte nutricional artificial	486
Nutrición en situaciones especiales	491
Resumen	492
Bibliografía	492
Capítulo 35. Soporte nutricional en el paciente con patología pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis quística. <i>G. Oliveira Fuster, C. Oliveira Fuster, J. C. Fernández-García y F. Espíldora</i>	495
Introducción y epidemiología	495
Diagnóstico y clínica	496
Malnutrición: prevalencia y fisiopatología	498
Valoración nutricional en FQ y EPOC	501
Objetivos del soporte nutricional en la FQ	505
Soporte nutricional en la EPOC	508
Nutrición parenteral en la EPOC y fibrosis quística	510
Resumen y conclusiones	511
Bibliografía	511
Capítulo 36. Nutrición en pacientes traumatológicos y quemados. <i>P. Matía Martín, N. Pérez Ferre y L. Cabrerizo García</i>	515
Pacientes quemados	515
Pacientes con traumatismo grave	521
Resumen	523
Bibliografía	525
Capítulo 37. Soporte nutricional en pacientes con enfermedades neurológicas. <i>M. D. Ballesteros Pomar, A. Vidal Casariego, J. J. López Gómez, A. Calleja Fernández, A. Arés Luque</i>	527
Introducción	527
Enfermedad vascular cerebral	527
Esclerosis lateral amiotrófica	530
Nutrición en la demencia	532
Nutrición en enfermedad de Parkinson	534
Epilepsia	534
Resumen	535
Bibliografía	535

IX. NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA (Miguel León Sanz)

Capítulo 38. Nutrición en cirugía de tumores de cabeza y cuello. D. A. de Luis Román, R. Aller de la Fuente, O. Izaola Jáuregui, L. Cuéllar Olmedo, M. C. Terroba Larumbe y T. Martín González . . .	539
Introducción	539
Fisiopatología y manifestaciones clínicas	540
Diagnóstico	540
Soporte nutricional	541
Resumen	544
Bibliografía	544
Capítulo 39. Soporte nutricional en el enfermo con cirugía de estómago y/o esófago. A. Calañas-Continente, J. Silva Fernández y C. Guzmán Carmona	547
Introducción: desnutrición en el enfermo que precisa cirugía digestiva	547
Nutrición y fisiología digestiva	548
Traslocación bacteriana	549
Indicaciones de la nutrición artificial en la cirugía digestiva	553
Nutrición artificial en la cirugía digestiva	554
Inmunonutrición y cirugía digestiva	558
Aporte de hidratos de carbono en el periodo preoperatorio	562
Probióticos e infecciones postoperatorias	563
Resumen	565
Bibliografía	565
Capítulo 40. Valoración y soporte nutricional en el paciente oncológico. Y. López Plasencia y D. Arencibia Marrero	571
Introducción	571
Causas de malnutrición en el cáncer	571
Manifestaciones clínicas de la desnutrición en el cáncer	571
Diagnóstico de desnutrición en el cáncer	573
Recomendaciones dietéticas	573
Nutrición artificial en el paciente oncológico adulto	575
Conclusiones	577
Bibliografía	577
Capítulo 41. Soporte nutricional en el paciente hematológico. Trasplante de médula ósea. E. García Fernández, M.ª Á. Valero Zanuy y M. León Sanz	579
Introducción	579
Aspectos generales del trasplante de células hematológicas	579
Estado nutricional de los pacientes sometidos a trasplante hematopoyético	582
Objetivos del tratamiento nutricional	582
Valoración nutricional	582
Complicaciones que requieren de intervención nutricional	583
Requerimientos nutricionales en el trasplante hematopoyético	585
Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para pacientes oncológicos	587
Conclusiones	595
Bibliografía	595

X. DIETAS EN SITUACIONES ESPECIALES (P. Gómez Enterría)

Capítulo 42. Dieta en las distintas etapas de la vida. <i>P. Gómez Enterría y L. Laborda González</i>	601
Introducción	601
Gestación	602
Lactación	605
Infancia	607
Adolescencia	608
Vejez	609
Resumen	610
Bibliografía	610
 Capítulo 43. Alergias alimentarias. Diagnóstico y tratamiento. <i>C. Martínez Faedo, I. González-Posada Gómez y L. Laborda González</i>	613
Introducción	613
Patogénesis	614
Manifestaciones clínicas	615
Diagnóstico	617
Historia natural	618
Tratamiento	619
Tratamiento nutricional	620
Prevención	620
Resumen	620
Bibliografía	621
 Capítulo 44. Dieta y tests diagnósticos. <i>C. Martínez Faedo, P. Gómez Enterría y L. Laborda González</i> . .	623
Introducción	623
Pruebas analíticas que precisan modificaciones dietéticas	623
Ayuno previo	628
Resumen	629
Bibliografía	629
 Capítulo 45. Interacción entre dieta y fármacos. <i>M. D. Ballesteros Pomar, A. Arés Luque, A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández e I. Cano Rodríguez</i>	631
Introducción	631
Factores implicados en la aparición de interacciones entre fármacos y dieta	631
Tipos de interacciones entre fármacos y dieta	632
Interacciones medicamentos-nutrición enteral	636
Conclusiones	639
Bibliografía	639
 Capítulo 46. Alimentación, nutrición, hidratación y ejercicio físico. <i>N. Palacios Gil-Antuñano y Z. Montalvo Zenarruzabeitia</i>	641
Introducción	641
Los sistemas energéticos durante el movimiento muscular	641
Requerimientos energéticos de las personas activas	642
Hidratos de carbono y ejercicio físico	642
Lípidos y ejercicio físico	643
Proteínas y ejercicio físico	644
Micronutrientes y ejercicio físico	645
Hidratación y ejercicio físico	646
Ayudas ergogénicas en el deporte	649
Resumen	649
Bibliografía	650

XI. SOPORTE NUTRICIONAL AVANZADO (Daniel A. de Luis Román)

Capítulo 47. Nutrición enteral: vías de acceso. <i>L. A. Cuéllar Olmedo, M. Ventosa Viñas, C. Martín Gelado, D. A. de Luis Román y O. Izaola Jáuregui</i>	655
Introducción	655
Nutrición enteral. Vías de acceso	655
Resumen	660
Bibliografía	661
Capítulo 48. Indicación, fórmulas, seguimiento y complicaciones de la nutrición enteral. <i>M. C. Terroba Larumbe, D. A. de Luis Román, L. Á. Cuéllar Olmedo, T. Martín González y G. Cabezas García</i>	663
Soporte nutricional especializado: indicaciones	663
Nutrición enteral: indicaciones	664
Fórmulas de nutrición enteral	666
Monitorización del soporte nutricional especializado	669
Complicaciones de la nutrición enteral	671
Resumen	674
Bibliografía	675
Capítulo 49. Nutrición parenteral: vías de acceso. <i>L. A. Cuéllar Olmedo, C. Martín Gelado, D. A. de Luis Román, C. Terroba Larumbe y T. Martín González</i>	677
Introducción	677
Indicaciones de la nutrición parenteral	677
Nutrición parenteral, vías de acceso	678
Resumen	681
Bibliografía	681
Capítulo 50. Indicación, fórmulas, seguimiento y complicaciones de la nutrición parenteral. <i>M. C. Terroba Larumbe, D. A. de Luis Román, L. Cuéllar Olmedo, M. Ventosa Viñas y O. Izaola Jáuregui</i>	683
Indicaciones de la nutrición parenteral	683
Fórmulas de nutrición parenteral	685
Controles en nutrición parenteral	687
Complicaciones de la nutrición parenteral	688
Resumen	692
Bibliografía	692
Capítulo 51. Aplicación de la inmunonutrición en el tratamiento nutricional artificial. <i>D. A. de Luis Román, R. Aller de la Fuente, O. Izaola Jáuregui, M. C. Terroba Larumbe y M. Ventosa Viñas.</i>	695
Introducción	695
Fisiopatología	696
Implicaciones clínicas de fórmulas enterales inmunomoduladoras	697
Futuros inmunonutrientes	700
Resumen	701
Bibliografía	702
Capítulo 52. Nutrición artificial en el tratamiento de las úlceras por presión. <i>R. Aller de la Fuente, D. A. de Luis Román, M. C. Terroba Larumbe, L. Cuéllar Olmedo, T. Martín González y B. de la Fuente Salvador</i>	705
Introducción	705
Fisiopatología y acción de nutrientes en la cicatrización	705
Tratamiento nutricional en prevención primaria	707
Tratamiento nutricional en prevención secundaria	707
Resumen	709
Bibliografía	709

XII. NUTRICIÓN PEDIATRÍA (José Manuel Moreno Villares)

Capítulo 53. Valoración nutricional y patrones de referencia en el paciente en edad pediátrica.	
<i>C. Martínez Costa</i>	713
Introducción	713
Anamnesis	713
Exploración clínica	714
Exploración antropométrica	715
Exploraciones complementarias	717
Resumen y conclusiones	719
Bibliografía	719
Capítulo 54. Recomendaciones dietéticas en el paciente en edad pediátrica. <i>L. Oliveros Leal</i>	721
Introducción	721
Definición y uso de las DRI	722
Nutrición infantil: necesidades de macro y micronutrientes en las distintas etapas de la vida .	723
Conclusiones	728
Bibliografía	729
Capítulo 55. Nutrición enteral en el paciente pediátrico. Vías y fórmulas. <i>Ó. Rubio Cabezas y C. Pedrón</i>	
<i>Giner</i>	731
Introducción	731
Indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral	732
Selección de la vía de acceso	732
Material para la administración	733
Métodos y sistemas de infusión	734
Selección del tipo de fórmula	734
Nutrición enteral del prematuro	740
Inicio de la nutrición enteral y monitorización del soporte	741
Complicaciones	741
Nutrición enteral domiciliaria	742
Resumen	742
Bibliografía	742
Capítulo 56. Indicaciones y uso de la nutrición parenteral en pediatría. <i>J. M. Moreno Villares</i>	745
Introducción	745
Indicaciones para el uso de nutrición parenteral en niños	745
Solicitud de la nutrición parenteral y etiquetado	746
Requerimientos nutricionales	746
Composición de las soluciones de nutrición parenteral	748
Accesos vasculares	750
Material para la administración de nutrición parenteral	751
Métodos de infusión	751
Monitorización	751
Complicaciones	752
Nutrición parenteral domiciliaria	754
Resumen	754
Bibliografía	755

XIII. NUTRICIÓN Y ASPECTOS LEGALES (María D. Ballesteros Pomar)

Capítulo 57. Implicaciones legales del soporte nutricional. R. Ballesteros Pomar	759
Aclaraciones previas	759
Seis problemas legales de la nutrición artificial en seis tipos de pacientes	761
Resumen	768
Bibliografía	768
Capítulo 58. Gestión en nutrición clínica. J. Álvarez Hernández, I. Gonzalo Montesinos y P. Bacarizo	
<i>Aparicio</i>	769
Introducción	769
Gestión sanitaria	770
Producción hospitalaria	771
Herramientas de gestión	772
Resumen	778
Bibliografía	779
Capítulo 59. Gestión de la calidad aplicada a la nutrición clínica. A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández, J. J. López Gómez, I. Cano Rodríguez y M. D. Ballesteros Pomar	781
Introducción	781
Dimensiones de la calidad de la asistencia sanitaria	782
Sistemas de evaluación de la calidad	783
Indicadores de calidad	785
Vías clínicas basadas en la evidencia	785
Calidad percibida	788
Contratos de gestión	788
Conclusiones	788
Bibliografía	788
Capítulo 60. Nutrición basada en la evidencia. M. D. Ballesteros Pomar, A. Arés Luque y R. Bravo Toledo	791
Medicina basada en pruebas	791
Limitaciones a la práctica clínica basada en la evidencia	792
Pasos para la práctica de la medicina basada en pruebas	793
Niveles de evidencia y grados de recomendación	795
De la MBE a la NUBE	796
Problemas específicos de NUBE	797
Conclusiones	798
Bibliografía	798
Capítulo 61. Nutrición artificial domiciliaria. A. M. Urioste Fondo, M. D. Ballesteros Pomar, A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández e I. Cano Rodríguez	801
Introducción	801
Marco legal	801
Prevalencia	803
Nutrición enteral domiciliaria	803
Nutrición parenteral domiciliaria	805
Resumen	807
Bibliografía	807

Capítulo 62. Investigación y nutrición clínica, aspectos técnicos y legales. M. González-Sagrado, D. A. de Luis Román, R. Conde-Vicente y O. Izaola Jáuregui	809
Definición de la epidemiología nutricional	809
Determinación de la ingesta dietética	809
Determinación del estado nutricional	811
Estudios epidemiológicos en nutrición clínica	813
Estudios transversales	815
Estudios ecológicos	815
Estudios de casos y controles	817
Estudios de cohortes	818
Ensayos clínicos	818
Investigación básica aplicada o traslacional	819
Aspectos legales de la investigación en nutrición clínica	820
Resumen	820
Bibliografía	821
Apéndices	823
Índice analítico	879

Prólogo

Es para mí una satisfacción prologar la 2.^a edición de este Libro de *Dietoterapia, Nutrición Clínica y Metabolismo*.

Aunque la Nutrición forma parte nominal de nuestra especialidad desde hace muchos años, la incorporación efectiva de la misma a Endocrinología y Nutrición es mucho más reciente.

Un pequeño grupo inicial de endocrinólogos entusiastas en esta área de conocimiento con acertada visión de futuro y notable esfuerzo desarrollaron la nutrición clínica y la incorporaron a nuestra especialidad.

Este pequeño germen inicial ha crecido, propiciando que un número cada vez mayor de nuestros especialistas se dediquen a este campo, en su seno se ha formado un grupo de trabajo, el de nutrición, de los más activos y dinámicos de nuestra sociedad.

El camino no ha sido fácil, ha tropezado con dificultades e incomprendiones cuando no abierta oposición de algunos sectores que con sensibilidad y comprensión se han podido superar hasta alcanzar la realidad actual en la que la nutrición se contempla como algo indefectiblemente unido a nuestra especialidad.

Esto es claramente evidente ya desde la formación de nuestros especialistas, incorporando a su programa al menos seis meses de rotación por nutrición e instaurándose un curso anual de nutrición para los residentes de tercer año. El esfuerzo docente también se ha dirigido a nuestros especialistas ya formados con el curso presencial anual sénior de nutrición y curso de formación continuada *on line*.

Como era de esperar el esfuerzo formativo se ha reflejado en la práctica clínica diaria como ya se pone de manifiesto en la encuesta asistencial del año 2006 que demuestra que el 78% de las Unidades Hospitalarias de Nutrición están a cargo de nuestra especialidad y en el 68% el coordinador es un endocrinólogo, la progresión ha sido rápida pero nuestra meta es alcanzar un 100%.

En este sentido el disponer del presente Libro de *Dietoterapia, Nutrición y Metabolismo* ha supuesto un importante avance. Nos dotó ya en su primera edición del año 2006 de una herramienta de utilidad práctica para la consulta de los problemas nutricionales de la actividad diaria contribuyendo a la formación de una doctrina común en la práctica de la nutrición clínica. En esta segunda edición los editores han seleccionado un grupo de profesionales de reconocida solvencia en el área de la nutrición, muchos de ellos con especial dedicación a la docencia postgrado, que han revisado y actualizado cada uno de los temas incorporando algunos de actualidad.

Todo ello hace del presente libro una excelente guía para aprender nutrición clínica y consultar nuestras dudas en la práctica clínica diaria. Felicito a los editores y a cada uno de los autores por esta brillante aportación y deseo que esta obra sea de gran utilidad a todos nuestros especialistas.

Tomás Lucas Morante
Presidente de la SEEN

Prólogo al CD *Nutrición interactiva* versión 1.1

La nutrición adecuada desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la salud, sin embargo en los hospitales y en muchas pacientes de atención primaria, la prevalencia de malnutrición es muy elevada. Este problema empeora la evolución de los pacientes, incrementando las complicaciones y la mortalidad.

La Nutrición Clínica aplica los conocimientos en Nutrición a las personas que padecen alguna enfermedad y forma parte del tratamiento integral de los pacientes; de esta forma intenta proveer a los mismos de un cuidado nutricional óptimo, de acuerdo con su patología y evolución, abarcando desde la dieta oral o recomendaciones dietéticas, hasta un soporte nutricional complejo administrado por vía enteral o parenteral.

La prescripción de un soporte nutricional adecuado puede mejorar el pronóstico de los pacientes, evitando los efectos de la malnutrición asociado a su proceso de base o incluso modificando el curso de las enfermedad.

Las Unidades de Nutrición (UN) actúan como servicios o secciones médicas que centralizan todas las funciones relacionadas con la nutrición hospitalaria (nutrición oral, dietas hospitalarias, nutrición artificial intra y extrahospitalaria). No obstante, la existencia de las UN no implica que necesariamente todos los pacientes desnutridos, o en riesgo de desnutrición deban ser evaluados físicamente por ellas (lo que sería imposible dada la prevalencia de ambas situaciones en el ámbito hospitalario).

Por ello, es indispensable que todos los profesionales sanitarios que atienden a las personas hospitalizadas o en Atención Primaria incrementen sus conocimientos, aptitudes y habilidades en el Área de Nutrición Clínica y Dietética.

La Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), se ha caracterizado en los últimos años, por liderar una formación de calidad en el área de Nutrición Clínica dirigida a endocrinólogos y otros profesionales interesados en este campo.

En esta segunda edición de la versión impresa del libro editado por la SEEN de *Dietoterapia, Nutrición Clínica y Metabolismo*, se incluye el CD de Nutrición Interactiva v 1.1, como complemento al mismo.

El CD que acompaña a este libro pretende ser una herramienta adaptada a las necesidades de la sociedad de la información, destinada a los profesionales interesados por la Nutrición Clínica y que pretende facilitar la realización del cribado nutricional, de la valoración nutricional reglada y de la estimación de los requerimientos energéticos en la práctica clínica de los pacientes que acuden a nuestros centros sanitarios (principalmente de los adultos).

El CD está pensado para que el usuario realice las mediciones y determinaciones oportunas, a la vez que pueda consultar las citas bibliográficas donde se publicaron originalmente y presentando explicaciones detalladas así como dibujos y fotografías originales que le guíen en el desarrollo e interpretación de las pruebas. Siempre que fuera posible, se han empleado valores de comparación procedentes de la población española.

El CD incluye parámetros y herramientas útiles en la *valoración nutricional* y cribado nutricional, con la posibilidad de realizar seguimientos prospectivos de los pacientes. Existen apartados de antropometría, dinamometría, parámetros analíticos, índices pronósticos nutricionales, así como tests estructurados de cribado y valoración nutricional.

A partir de los datos de la exploración física, el programa estimará los requerimientos energéticos de los pacientes en función de niveles de estrés o de actividad física seleccionados por el usuario y empleando distintas fórmulas y aproximaciones, tanto para pacientes ingresados como para ambulatorios.

Todas las pantallas se pueden imprimir y, además, los datos pueden ser exportados como una tabla única para que puedan ser explotados en programas informáticos de procesamiento estadístico (como SPSS, SAS, etc.).

Además, el CD aporta una serie de formularios para calcular datos a partir de parámetros analíticos, que se emplean habitualmente en la clínica y que debe tener a mano un médico que se dedica a la Nutrición Clínica (dada la complejidad de los pacientes atendidos, por ejemplo: estimación del calcio real a partir de las cifras de albúmina).

El programa requiere una sencilla instalación en tu ordenador personal. No obstante, también, como novedad, todos los contenidos del CD podrán consultarse a tiempo real *on line* a través de Internet desde la página web de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (<http://www.seen.es/>) para facilitar su empleo en cualquier circunstancia y desde cualquier punto del planeta.

Por último, la versión 1,1 incorpora las tablas y figuras originales, en formato pdf, de cada uno de los capítulos del libro editado por la SEEN que facilitarán la revisión y comprensión de los mismos.

Esperamos que te sea útil en tu práctica clínica,

Gabriel Oliveira Fuster
Coordinador del CD del libro:
Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo

Introducción

Tras cuatro años de la primera edición abordamos el reto de mejorar esa primera edición con esta nueva obra. Sin abrir la primera hoja, ya nos encontramos la primera modificación, esta aparece en el título: “*Dietoterapia, Nutrición clínica y Metabolismo*”, nos podríamos preguntar ¿metabolismo? Pues sí, en esta actualización los aspectos metabólicos, en los que sin duda enraíza la nutrición clínica, son abordados a lo largo de todo el manual. No debemos olvidar que Lavoisier, ya fijó el nexo entre metabolismo y nutrición, en su “Premier Memoire sur a respiration des animaux”, citando literalmente “*la máquina animal es gobernada por tres reguladores principales; la respiración, que consume hidrógeno y carbono y provee el calórico; la perspiración, que aumenta o disminuye dependiendo de si se necesita más o menos calórico. y, finalmente, la digestión, que restablece a la sangre lo que ha perdido a través de la respiración y perspiración*”.

En este mundo tan cambiante en el que nos ha tocado vivir, la nutrición no se escapa de este cambio vertiginoso; no obstante, ante la pérdida de patrones de alimentación adecuados, debemos volver la vista atrás, muy atrás. El *Homo habilis* hace 2,5-1,6 millones de años, comenzó a fabricar utensilios punzantes, mediante el golpeo con un canto, de este modo se empezó a introducir más proteína animal en la dieta, en un primer momento, a través del carroñeo y posteriormente mediante la cacería organizada. A pesar del progresivo aumento en el consumo de la carne, esto no implicó el abandono de otros alimentos de origen vegetal como los frutos, semillas y tubérculos, quedando establecida a partir de este momento la alimentación omnívora del género *Homo*. Esta alimentación, junto a la tecnología, permitió mejorar nuestra posición en la cadena trófica, y conseguir una expansión a nivel mundial.

Desde entonces las cosas han cambiado mucho, la influencia de la cultura, sociedad, política y tecnología en la alimentación y nutrición es importantísima. Por ejemplo, esta epidemia de obesidad y síndrome metabólico en la que estamos inmersos en la actualidad podemos encontrarla en la política agraria y alimentaria que desarrolló EE UU a partir de 1929 durante la Gran Depresión y que posteriormente implementó durante la II Guerra Mundial; en esos momentos la producción y distribución masiva de alimentos se convirtió en una prioridad política para el Congreso Americano. Fue durante este periodo de tiempo en que el “Comité del Senado sobre Nutrición y Necesidades Humanas” lanzó los primeros “Objetivos dietéticos para los americanos”. El éxito final de estas políticas puede ser juzgado por los resultados: la utilización *per cápita* de alimentos de EE UU ha aumentado desde 1.800 kg/año a principios de los años 1980, a 2.000 kg/*per cápita* en los presentes años. Este aumento en la utilización de los alimentos se refleja en un aumento en el consumo *per cápita* de calorías, durante el periodo 1971-2000 el hombre americano añadió 168 calorías a su dieta diaria, mientras que la mujer añadió 335 calorías al día. Esto ha ocurrido mientras estamos en un proceso que nunca termina, donde se aplican nuevas tecnologías que ahorran tiempo, resultando en una reducción de las necesidades alimentarias de la población general.

Además de revisar ampliamente la obesidad, diabetes, lípidos y tensión arterial, este libro hace hincapié en las patologías que frecuentemente pueden llevar diferentes grados de desnutrición (patología digestiva, neurológica, oncológica, quirúrgica, infecciosa, traumatológica, etc.). Sin olvidar las peculiaridades de la nutrición en las diferentes etapas de la vida y las nuevas tecnologías disponibles para nutrir al paciente de manera artificial en situaciones límites (vías de acceso, formulaciones, etc.). Este último aspecto ha producido el desarrollo de problemas éticos, e incluso legales que se revisan también en la obra. Igualmente es importante un apartado nuevo en esta edición, como es la Gestión e Investigación en las Unidades de Nutrición clínica para llegar a utilizar en la práctica clínica todo este conocimiento existente e incluso desarrollar nuevas vías de investigación. Y como, por supuesto, las nuevas tecnologías mandan, este libro se acompaña de un CD, con toda la información gráfica plasmada en el mismo, así como un programa informático desarrollado por el doctor Gabriel Olveira, que sin duda facilitará la aplicación del arte de la nutrición a nuestros pacientes.

Finalizando esta introducción y confiando en que el presente libro sea útil en nuestra actividad clínica diaria, recordaremos de nuevo, como en la primera edición, a Hipócrates, que con su fino ingenio nos dejó esta recomendación que podemos aplicar aún en nuestros días: “Según sean las personas hay que darles alimento una sola vez o dos, o más o menos cantidad, y por partes. Hay que hacer alguna concesión a la estación, al país, a la costumbre y a la edad.”

Daniel de Luis, Diego Bellido y Pedro Pablo García



DIETOTERAPIA

Diego Bellido Guerrero

Bases científicas de una alimentación saludable

Alfonso Calañas-Continente

INTRODUCCIÓN. ■ CARACTERÍSTICAS DE LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE. ■ GUÍAS NUTRICIONALES PARA REDUCIR EL RIESGO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS. ■ GRUPOS DE ALIMENTOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS. ■ PATRONES ALIMENTARIOS. ■ ÍNDICE GLUCÉMICO Y CARGA GLUCÉMICA. ■ OBESIDAD Y CÁNCER. ■ DIETA MEDITERRÁNEA: UN MODELO DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE. ■ SÍNTESIS. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La alimentación, en todas sus variantes culturales y en un sentido amplio, define la salud de las personas, su crecimiento y su desarrollo. La alimentación diaria de cada individuo debe contener una cantidad suficiente de los diferentes macro y micronutrientes para cubrir la mayoría de las necesidades fisiológicas. Éstas se hallan influenciadas por numerosos factores, como el sexo, la edad, el estado fisiológico (el embarazo, la lactancia y el crecimiento), la composición corporal, la actividad física y las características específicas de cada individuo.

La promoción de una dieta saludable se basa frecuentemente en reducir la grasa saturada y la ingesta calórica y aumentar la de frutas, verduras y fibra. En la mayoría de los países con economías de mercado establecidas, los alimentos densamente energéticos, palatables, ricos en grasa, azúcar y sal están disponibles en cualquier lugar y época del año, mientras que la fruta y verdura, así como otros alimentos ricos en fibra pueden ser más difíciles de conseguir. Esto, junto con la ten-

dencia a comer en función de la disponibilidad alimentaria y en mayor cantidad cuando más se ofrece, produce un hiperconsumo de determinados alimentos y un consumo inferior al recomendado de otros.

A pesar de la importancia de una alimentación saludable, la gran mayoría de las poblaciones no siguen las recomendaciones consensuadas en sus países.

CARACTERÍSTICAS DE LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE

La alimentación saludable debe reunir las cualidades de variedad, equilibrio y adecuación, junto con las características de un estilo de vida saludable:

Ser variada

No existe ningún alimento que contenga todos los nutrientes esenciales, de ahí la necesidad de un aporte diario y variado de todos los grupos de alimentos en

las proporciones adecuadas para cubrir las necesidades fisiológicas de nuestro organismo. Algunos investigadores sugieren que en una semana se necesitan al menos entre 20 y 30 tipos de alimentos diferentes, sobre todo de origen vegetal, para que la dieta sea saludable. La diversidad de alimentos puede compensar la insuficiencia de un nutriente concreto por su aporte en otro de los alimentos de nuestra dieta. Asimismo, puede disminuir el impacto de componentes tóxicos que, de manera natural o artificial, estén presentes en un alimento.

La falta de variedad dietética es un problema grave en poblaciones en vías de desarrollo, donde la alimentación se fundamenta en el consumo de almidones, sin incluir productos animales y sólo estacionalmente frutas y verduras. La diversidad dietética se incluye ahora entre las recomendaciones específicas para la alimentación complementaria y la lactancia de niños de 6 a 23 meses durante la transición de lactancia a la dieta familiar⁽¹⁾. En niños⁽²⁾ y en adultos⁽³⁾ la diversidad se ha asociado con un mejor estado nutricional, con independencia del nivel socioeconómico, y es un buen índice de probabilidad de alcanzar requerimientos nutricionales y de una calidad nutricional más alta.

Ser equilibrada y adecuada

Las proporciones de los alimentos elegidos deben modificarse para favorecer la variedad alimentaria, de modo que la alimentación responda a las necesidades nutricionales de cada persona con sus características y circunstancias particulares.

En la actualidad, la información disponible en cuanto a genes o combinaciones de genes es insuficiente para definir unas recomendaciones alimentarias específicas basadas en la distribución de polimorfismos genéticos de una población.

Ser saludable

La alimentación sana incluye los conceptos de variedad, equilibrio y adecuación, junto con las características de un estilo de vida saludable. Una alimentación saludable es aquella que permite: *a)* el crecimiento y el desarrollo del niño; *b)* el mantenimiento de la salud, la actividad y la creatividad del adulto, y *c)* la supervivencia y la comodidad en el anciano. Además, el término saludable se relaciona con una alimentación que favorece y posibilita el buen estado de salud y que disminuye el riesgo de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación.

Unos hábitos alimentarios poco saludables aumentan el riesgo de exceso ponderal, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes (consecuentemente el de síndrome metabólico), el de enfermedades cardio y cerebrovasculares y el de ciertas neoplasias. Estas enfermedades crónicas no transmisibles son las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo, responsables del 60% de todas las muertes anuales y del 46% de la morbilidad global. Si se mantienen las tendencias actuales, serán la causa de un 73% de las defunciones y de un 60% de la carga de morbilidad en 2020^(1,4).

Aunque la genética influye en el riesgo de cáncer, la mayoría de las variaciones del riesgo entre las poblaciones y entre los individuos se debe a factores que no son hereditarios. Para la gran mayoría de personas no fumadoras, el control del peso, las elecciones alimentarias saludables y el ejercicio son los determinantes modificables más importantes del riesgo de cáncer. La evidencia sugiere que la contribución del estilo de vida y del tabaquismo en la etiología del cáncer es similar (Figura 1.1)⁽⁵⁾.

Una tercera parte de las más de 500.000 muertes por cáncer anuales que ocurren en Estados Unidos pueden atribuirse a la alimentación y a la actividad física, mientras que otro tercio está causado por la exposición a los componentes del tabaco (Figura 1.2)^(5,6).

Al ser la alimentación habitual el principal factor de riesgo modificable, la identificación de estrategias preventivas y terapéuticas simples y coste efectivas es una cuestión prioritaria y de urgencia a nivel internacional. El adoptar estilos de vida saludables es altamente recomendable para disminuir el riesgo de enfermedades crónicas, ya que puede reducir en un 83% la tasa de coronariopatía, en un 91% la tasa de diabetes en mujeres y en un 71% el cáncer de colon en hombres.

GUÍAS NUTRICIONALES PARA REDUCIR EL RIESGO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS

Las mejoras de las actuales recomendaciones dietéticas consensuadas para la prevención de las enfermedades crónicas son de gran importancia clínica y para la salud pública⁽⁷⁾. En 2002, el Instituto de Medicina desarrolló los intervalos de distribución de macronutrientes (AMDR) para la grasa total, ácidos grasos omega-6 y omega-3, hidratos de carbono, fibra y proteínas⁽⁸⁾. Estas guías se diseñaron para desplazarnos más allá de la adecuación nutricional (medida median-

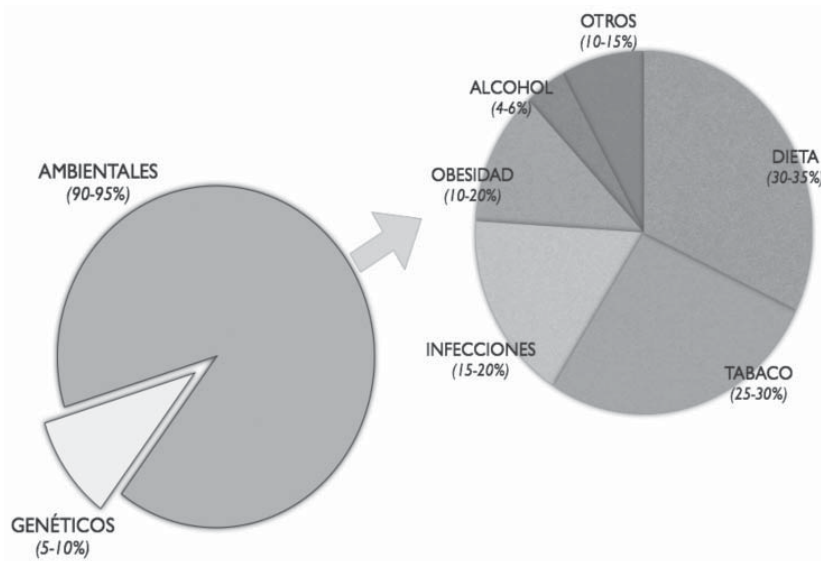


FIGURA 1.1. Factores genéticos y ambientales en el cáncer. Modificada de Anand, et al.⁽⁵⁾.

te una ingesta adecuada) y establecer la relación entre macronutrientes y enfermedades crónicas en el contexto de una actividad física y gasto calórico adecuados para mantener un peso saludable. En 2006, las Sociedades Americanas de Cardiología⁽⁹⁾, Diabetes⁽¹⁰⁾ y de Oncología⁽⁶⁾ actualizaron sus recomendaciones dietéticas y de estilo de vida con guías elaboradas en consonancia con el documento del Instituto Americano de Medicina (Tabla 1.1)⁽⁷⁾.

Todas estas sociedades científicas recomiendan una dieta rica en frutas y verduras y promueven el consumo de cereales integrales frente al de refinados. Las Sociedades Americanas de Cardiología y Diabetes incluyen objetivos específicos para el consumo de grasa y de colesterol^(9,10).

Las recomendaciones actuales sobre estilo de vida propuestas para la prevención del cáncer se enumeran en la Tabla 1.2⁽⁶⁾.

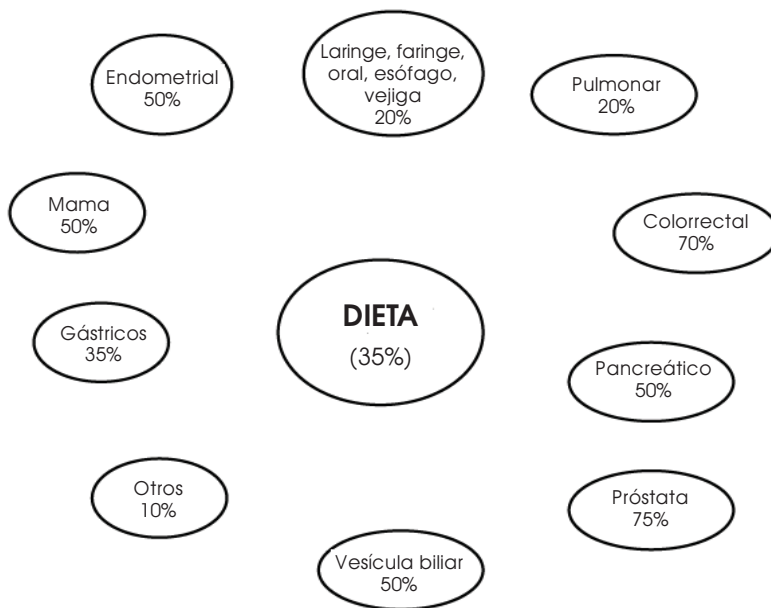


FIGURA 1.2. Mortalidad por cáncer atribuible a la dieta. Modificada de Anand P, et al.⁽⁵⁾.

6 Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo

TABLA 1.1. Guías dietéticas para reducir el riesgo de enfermedades crónicas

Nutriente	IOM	AHA	ADA	ACS
Hidratos de carbono	45-65% (≥ 130 g/d)	Consumir dieta rica en frutas y verduras Elegir alimentos ricos en fibra y cereales integrales Disminuir al máximo ingesta de bebidas y comidas con azúcares añadidos	45-65% ²⁻³ (≥ 130 g/d)	≥ 5 raciones/día variadas de frutas y verduras Elegir cereales integrales
Proteínas	10-35% (0,8 g/kg)	Usar cortes de carne magros y retirar la piel de carne de aves Consumir pescado, azul al menos 2 veces a la semana	10-35% (≥ 20% si diabetes)	Limitar consumo de carnes rojas y procesadas Elegir pescado, ave, legumbres como alternativa a ternera, cerdo y cordero
Grasa	20-35%	25-35% ⁴	20-35% ³	NR
Linoleico	5-10%	NR	NR	NR
α-linolénico	0,6-1,2%	NR	NR	NR
Grasa saturada	Tan baja como sea posible	< 7%	< 10% (< 7% si dislipemia)	NR
Grasa trans	Tan baja como sea posible	< 1%	Tan baja como sea posible	Tan baja como sea posible
Colesterol	Tan bajo como sea posible	< 300 mg/d	< 300 mg/d (< 200 mg/d, si dislipemia)	NR
Fibra	25 g/d (mujer) 38 g/d (hombre)	Aumentar la ingesta mediante consumo de legumbres, cereales integrales, frutas, verduras	14 g/1.000 kcal	Aumentar la ingesta mediante consumo de legumbres, cereales integrales, frutas, verduras

- IOM: Instituto de Medicina⁽¹⁾; AHA: Sociedad Americana de Cardiología^(2,5); ADA: Sociedad Americana de Diabetes^(3,6); ACS: Sociedad Americana de Oncología⁽⁴⁾.
NR: No recomendación específica.
- Cereales integrales, frutas, verduras y leche descremada como fuentes principales.
- Hidratos y grasa monoinsaturada deben aportar el 60-70% de las calorías totales.
- Usar grasa vegetal líquida en lugar de sólida.
- Modificada de de Souza RJ *et al.*⁽⁷⁾.

TABLA 1.2. Guías de nutrición y actividad física para la prevención del cáncer

1. Mantener un peso saludable a lo largo de la vida

Equilibrar ingesta con actividad física.
Evitar el excesivo aumento de peso a lo largo de la vida.
Lograr y mantener un peso saludable si existe exceso ponderal.

2. Adoptar un estilo de vida físicamente activo

Adultos: al menos 30 minutos de actividad moderada o intensa, 5 o más días a la semana (preferiblemente de 40 a 60 minutos de actividad intencionada).
Niños y adolescentes: al menos 60 minutos de actividad moderada o intensa diaria, durante al menos 5 días a la semana.

3. Consumir una alimentación saludable, con especial énfasis sobre alimentos de origen vegetal

Elegir alimentos y bebidas en cantidades que ayuden a conseguir y mantener un peso saludable.
Consumir 5 o más raciones diarias de frutas y verduras variadas.
Elegir cereales integrales frente a cereales y azúcares refinados.
Limitar el consumo de carnes rojas o procesadas.

4. Limitar el consumo de alcohol en caso de beberlo

No más de una bebida diaria para la mujer o dos para el hombre.

GRUPOS DE ALIMENTOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS

Frutas y verduras

Enfermedad cardiovascular

El consumo de dietas ricas en fruta y verduras es muy importante dados los beneficios demostrados en relación con problemas de salud como la enfermedad cardiovascular⁽¹¹⁾. La hipótesis de que las dietas ricas en frutas y verduras reducen el riesgo cardiovascular es plausible por diversos motivos:

- Las frutas y verduras, especialmente aquellas coloreadas intensamente (espinacas, zanahorias, melocotones, moras, fresas), contienen numerosos compuestos, incluyendo folato, potasio, flavonoides, fitoestrógenos, antioxidantes (vitaminas C, E y carotenoides) y fibra así como otros fitoquímicos no identificados que podrían reducir directamente el riesgo cardiovascular.
- Determinados nutrientes de estos alimentos mejoran directamente factores de riesgo ya establecidos, como la hipertensión arterial, la dislipemia y la diabetes mellitus.
- El consumo habitual de frutas y verduras puede reducir la ingesta de grasa saturada y colesterol.
- El consumo de fruta⁽¹²⁾, verduras⁽¹³⁾ o ambas^(12,14,15) disminuye el riesgo y la mortalidad cardiovascular⁽¹⁶⁾. Diferentes estudios de cohortes prospectivos han demostrado que estas asociaciones inversas son más consistentes para la enfermedad cardiovascular que para el cáncer^(12-15,17) y más evidentes para el consumo de fruta y el riesgo vascular en mujeres y en no fumadores.
- Las personas que consumen regularmente frutas y verduras (más de 5 raciones diarias frente a menos de 3), tienen menos riesgo de desarrollar enfermedad coronaria y menor mortalidad por dicha patología, con efectos similares en ambos sexos⁽¹⁸⁾. Cada ración adicional diaria de frutas y verduras se asoció con un 4% menos de riesgo de coronariopatía⁽¹⁹⁾. Las frutas y verduras, al ser ricas en antioxidantes (carotenoides y vitamina C) podrían proteger frente al estrés oxidativo producido por el tabaquismo, que disminuye los depósitos corporales de antioxidantes y aumenta las necesidades de éstos. El aumento de los requerimientos de antioxidantes en los fumadores puede anular el efecto protector del consumo de frutas y verduras frente a la enfermedad cardiovascular, lo que podría explicar la menor asociación inversa obtenida en fumadores.
- El consumo de fibra durante la etapa adulta se asocia con un menor riesgo de enfermedad coronaria. Este riesgo es de un 10 a un 30% inferior por cada 10 g/día de aumento en la ingesta de fibra total, procedente de los cereales o de las frutas^(11,20).
- Específicamente el número de veces en las que se consumen alimentos de origen vegetal, incluyendo frutas y verduras, legumbres y cereales, se asoció inversamente con las cifras tensionales⁽²¹⁾.
- En relación al consumo de frutas y verduras y el ictus⁽²²⁾, se ha demostrado que:
 - Una ingesta superior de frutas y verduras disminuye el riesgo de ictus, con una protección más consistente con la ingesta de frutas que con la de verduras⁽²³⁾.
 - Las personas que consumen regularmente frutas y verduras (más de cinco raciones diarias frente a menos de tres), tienen menos probabilidad de desarrollar un ictus y menor mortalidad por dicha patología, con efectos similares en ambos sexos y tanto para el ictus isquémico como para el hemorrágico⁽²³⁾. Cada ración adicional diaria de frutas y verduras se asoció con un 5% menos de riesgo de ictus⁽²⁴⁾.
 - Existe una relación inversa entre los valores de ciertos marcadores biológicos de la ingesta de frutas y verduras, como son el potasio, la vitamina C, los carotenoides antioxidantes, el licopeno, los alfa y los betacarotenos y el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico.
 - Aunque los mecanismos por los que el potasio puede modificar la tensión arterial y el riesgo de ictus no se conocen en su totalidad, hay evidencia de que el potasio puede aumentar directamente la excreción de sodio, suprimir el sistema renina angiotensina aldosterona, influir sobre la vasoconstricción y la resistencia vascular así como inhibir la formación de radicales libres⁽²⁵⁾.
 - Una dieta rica en frutas y verduras, junto con otras modificaciones dietéticas y diferentes intervenciones sobre el estilo de vida, como pérdida de peso, aumento de ejercicio, ingesta limitada de alcohol, puede reducir la tensión arterial sistólica y diastólica de manera similar a como lo hace el tratamiento farmacológico. Estos resultados son de particular interés en relación con el ictus, ya que la hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable aislado

más importante para esta afección. Sin embargo, otras investigaciones con menor tamaño muestral no demuestran este descenso tensio-
nal⁽²⁶⁻²⁸⁾.

- La suplementación con fibra produce un descenso significativo de la tensión arterial diastólica y no significativo de la sistólica. Los efectos de esta suplementación son más evidentes con la fibra soluble (procedente de frutas, verduras, legumbres, avena) y en participantes con hipertensión conocida⁽²⁹⁾. Uno de los mecanismos posibles que podrían explicar el efecto hipotensor de la fibra sería el incremento del consumo de potasio asociado⁽³⁰⁾.
- Los patrones alimentarios asociados con un menor riesgo cardiovascular invariablemente son ricos en frutas, verduras y cereales integrales⁽³¹⁾. Las crucíferas y las verduras de hoja verde son particularmente protectoras frente a la enfermedad coronaria y el ictus isquémico.
- No hay evidencia para la recomendación de suplementos de vitamina E y betacaroteno en el tratamiento o la prevención de la enfermedad cardiovascular ni del ictus. Los resultados de la utilización de compuestos sintéticos de vitamina E y/o de betacaroteno han sido contradictorios, sobre todo en participantes que siguen una dieta occidental⁽³²⁻³⁵⁾. La excepción serían los ácidos grasos omega 3, que en diferentes estudios aleatorizados y controlados, en participantes con y sin cardiopatía establecida, han demostrado reducciones significativas de los eventos cardiovasculares a dosis de 1 a 2 g/día⁽³⁶⁻³⁸⁾.

Cáncer

Las variaciones internacionales en el riesgo de diversos cánceres, las tendencias temporales y la investigación epidemiológica, han permitido estimar que el 30% del cáncer podría ser explicado por la alimentación (Figura 1.1) y que la fruta y la verdura podrían prevenir del 5 al 12% de todas las neoplasias⁽³⁹⁾.

Existe una amplia evidencia científica derivada de estudios epidemiológicos descriptivos y analíticos que demuestran que un consumo elevado de frutas y verduras se asocia con menor riesgo de diversas neoplasias. Varios mecanismos fisiológicamente plausibles se han sugerido para explicar estas observaciones⁽⁴⁰⁾:

Las frutas y verduras son alimentos ricos en una miríada de sustancia potencialmente anticarcinogénicas,

incluyendo: fibra, micronutrientes (vitaminas C y E; folato); fitoquímicos (carotenoides, flavonoides, fenoles, indoles, isotiocianatos), terpenos, esteroides y minerales, aunque se desconoce cuáles son los compuestos responsables últimos del efecto protector frente al cáncer.

Estos nutrientes y sus compuestos bioactivos tienen actividades antiproliferativas, modulan las concentraciones y el metabolismo de hormonas esteroideas, estimulan el sistema inmune y la síntesis y metilación del ADN. Además, pueden detoxificar o desactivar a los carcinógenos, con lo que actuarían evitando la inestabilidad cromosómica, y/o evitando el crecimiento de las células cromosómicamente inestables regulando el ciclo celular, la progresión tumoral y la apoptosis; pueden aumentar el aclaramiento de los radicales libres y mejorar la inflamación

Consumir una dieta rica en frutas y verduras puede reducir el riesgo de cáncer tanto de forma directa como indirectamente favoreciendo el mantenimiento de un peso saludable, al desplazar el consumo de otros alimentos de mayor densidad calórica.

La evidencia de que el consumo de frutas y verduras reduce el riesgo de cáncer ha llevado a intentos de aislar nutrientes específicos y administrarlos como suplementos farmacológicos, algunas veces a dosis muy altas. La mayoría de estos intentos ha tenido poco éxito en la prevención del cáncer o de sus lesiones precursoras, incluso en algunos casos efectos adversos.

- En 1997, un panel internacional de la Fundación Mundial y del Instituto Americano para la Investigación sobre el Cáncer concluyó que existía evidencia convincente de que un alto consumo de verduras, pero no de frutas, disminuía el riesgo de desarrollar distintas neoplasias y estableció un probable papel protector de la fruta, de la verdura y de sus componentes frente al cáncer de cabeza y cuello, de pulmón, de esófago, de estómago, colorrectal, de páncreas y prostático⁽⁴¹⁾. Esta conclusión se basó sobre todo en estudios de casos y controles. Sin embargo, varios estudios de cohortes posteriores demostraron resultados inconsistentes.
- En 2003, la Junta Consultora de Expertos de la OMS/FAO concluyó que las frutas y verduras probablemente reducían el riesgo de cáncer, pero no de manera convincente⁽¹⁾.
- Una evaluación posterior de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer confirmó que una ingesta superior de verduras probablemente disminuía el riesgo de cáncer

esofágico y colorrectal y posiblemente reducía el riesgo de otras neoplasias como la oral, faríngea, gástrica, laríngea, pulmonar y renal⁽⁴²⁾.

- Recientemente, la Fundación Mundial y el Instituto Americano para la Investigación sobre el Cáncer han elaborado un segundo documento con los resultados de estudios de cohortes desde la mitad de los años 90 en el que se concluye que la protección frente a la neoplasia ejercida por el consumo de frutas y/o de verduras es menos llamativa. En ningún caso ahora, la evidencia es convincente, aunque sí probable^(43,44).

Hay distintas razones por las que el papel protector de estos grupos de alimentos contra el cáncer no es concluyente. No todas las frutas y verduras tienen la capacidad de suprimir la carcinogénesis y puede haber diferentes tipos de frutas y verduras con esta actividad. Es esencial determinar qué componentes individuales de estos alimentos tienen un papel primordial en la prevención del cáncer.

Recientemente, las crucíferas, más que las verduras de forma global, han sido objeto de una gran atención en la investigación por sus potenciales efectos protectores frente al cáncer⁽⁴⁵⁻⁴⁹⁾. Están ampliamente reconocidas como alimentos saludables y son ricas en carotenoides, vitamina C, folato y fibra soluble, que pueden tener relación con la prevención del cáncer. Esta capacidad de protección frente a la enfermedad neoplásica de las crucíferas se ha atribuido a su alto contenido en glucosinolatos. Éstos son convertidos por la microflora intestinal en indol-3-carbinol e isotiocianatos, dos fitoquímicos con efectos anticarcinogénicos demostrados en modelos animales de cáncer.

- El consumo de frutas o de verduras no se asoció con menor riesgo de cáncer total⁽⁵⁰⁾ y un estudio de cohortes⁽⁵¹⁾ que demostró una asociación inversa tuvo diversas limitaciones metodológicas. A pesar de ello, y según los resultados de estudios animales, de cohortes, casos y controles y aleatorizados controlados realizados en humanos, probablemente no exista ningún peligro debido al consumo de frutas y de verduras, ya que disminuye el riesgo de cáncer colorrectal⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ y la mortalidad total por cáncer⁽¹⁶⁾.
- Para la reducción del riesgo de cáncer se recomienda consumir al menos cinco raciones de frutas y verduras al día. Sin embargo, para conseguir beneficios para la salud en general, se recomiendan mayores niveles de consumo, ajustados según las necesidades calóricas.

Cáncer de cabeza y cuello

Existe una asociación inversa entre el consumo total de fruta y verdura y el riesgo de cáncer de cabeza y cuello, más potente con el consumo de verduras que con el de frutas⁽⁵⁵⁾. Los consumidores en el tercil más alto de ingesta de manzana, nectarina, melocotón, fresa, ciruela, pera, pimiento, tomate y zanahoria tuvieron menor riesgo de cáncer de cabeza y cuello⁽⁵⁵⁾. En el meta-análisis de Riboli *et al.*⁽⁵⁶⁾ se demostró una asociación inversa entre el consumo de frutas (no con el de verduras) y el riesgo de cáncer de cavidad oral, faringe y laringe. Sin embargo, otro metanálisis posterior que incluyó estudios sobre consumo de frutas y verduras y riesgo de cáncer de cavidad oral y faringe (no laringe) demostró asociaciones significativas tanto con el consumo de frutas como con el de verduras⁽⁵⁷⁾.

Cáncer de esófago

La relación entre el consumo de frutas y verduras y el riesgo de cáncer de esófago puede variar según se trate de un epidermoide o de un adenocarcinoma.

Existe una asociación inversa significativa entre el consumo de frutas y verduras (más poderosa con las frutas) y el riesgo de carcinoma epidermoide de esófago. La manzana, melocotón, nectarina, pera, fresa y cítricos parecen ser los alimentos más protectores. Un aumento en 100 g del consumo total de frutas y verduras supone un descenso del 11% en la incidencia de cáncer epidermoide de esófago en hombres japoneses de 45 a 74 años⁽⁵⁸⁾.

Se ha demostrado una asociación inversa significativa entre el consumo de espinacas y el riesgo de adenocarcinoma esofágico⁽⁵⁹⁾.

Cáncer gástrico

Globalmente, no se ha podido demostrar asociación con el consumo de crucíferas en los estudios de cohortes, mientras que se ha demostrado una relación inversa en los de casos y controles⁽⁴⁶⁾.

Cáncer colorrectal

El riesgo de cáncer colorrectal en relación al consumo de frutas y verduras se ha comunicado en más de 50 estudios epidemiológicos hasta la fecha. Hay evidencia de que este efecto protector es más consistente en el cáncer rectal, en el que la dieta parece tener mayor importancia etiológica⁽⁵⁴⁾.

En 2003⁽⁴²⁾ se estableció que un mayor consumo de verduras probablemente reducía el riesgo de cáncer colorrectal mientras que un alto consumo de frutas posiblemente lo reducía. En un análisis combinado de estudios prospectivos de cohortes realizados en Estados Unidos y Europa⁽⁴⁸⁾, se demostró:

- Que la asociación inversa entre el consumo y la incidencia de cáncer colorrectal fue más evidente entre los no bebedores de alcohol y los bajos consumidores de carne roja.
- Que el consumo de vegetales de hoja verde, de frutas y verduras globalmente o de manera específica (excepto bananas y espinacas) no se relacionó con el riesgo de cáncer colorrectal.

La asociación protectora se limitó sólo al cáncer rectal, aunque los riesgos estimados para cáncer de colon proximal y rectal no fueron estadísticamente diferentes.

A modo de síntesis podemos decir que para la ingesta total de verduras, el 75% de los resultados publicados sugiere una reducción del riesgo de cáncer colorrectal de al menos un 20%, al comparar a los participantes en la categoría de ingesta más elevada frente a los de la más baja. Un 33% de los resultados establecen que la reducción del riesgo sobrepasaba el 50%. En cuanto al consumo total de frutas, los resultados han sido menos consistentes, ya que en el 48% se sugiere un 20% de reducción en el riesgo y sólo un 11% mostró un descenso superior al 50% de riesgo al comparar el consumo más elevado con el más bajo.

Tres⁽⁶⁰⁻⁶²⁾ de cinco estudios de cohortes no incluidos en este análisis combinado han demostrado asociaciones entre la ingesta total de frutas y/o verduras y el riesgo de cáncer de colon.

A pesar de que los estudios de casos y controles iniciales demostraron asociaciones inversas entre la ingesta de crucíferas y el riesgo de cáncer de colon, no se puede concluir definitivamente que este consumo se asocie con el riesgo global de cáncer colorrectal. Sin embargo, se han demostrado asociaciones inversas con el cáncer rectal y en función del sexo.

Cáncer pulmonar

La mayoría de estudios prospectivos publicados han demostrado asociaciones inversas entre el consumo de frutas y/o verduras y el riesgo de cáncer de pulmón⁽⁶³⁾ y es el consumo de frutas, especialmente, el responsable del efecto protector⁽⁵⁶⁾.

Sin embargo, otros autores⁽⁶⁴⁾ han demostrado que el consumo total de frutas y verduras no se relacionó con la incidencia de cáncer de pulmón en ninguno de los sexos; pero sí el de ciertos alimentos (manzanas, melocotones, ciruelas, nectarinas, peras, fresas y plumas, patatas, ñame y zanahorias) en hombres.

Las discrepancias existentes entre estudios prospectivos y entre estudios retro y prospectivos permanecen sin aclarar. Es posible que la variación genética, que afecta al metabolismo de los productos derivados de la hidrólisis de los glucosinolatos, pueda también influir sobre el efecto del consumo de crucíferas y el riesgo de cáncer de pulmón⁽⁴⁰⁾.

La suplementación farmacológica con carotenos no disminuye el riesgo de cáncer pulmonar. Los resultados de los estudios de cohortes prospectivos sugieren una asociación inversa, sin embargo, el descenso en el riesgo es generalmente pequeño y no significativo. Estas asociaciones obtenidas pueden ser más el resultado de medidas de los carotenoides como marcadores de un estilo de vida más saludable (mayor consumo de frutas y verduras) o ser una variable de confusión residual por el tabaquismo⁽⁶⁵⁾.

Cáncer de mama

No existe asociación entre la ingesta de frutas o verduras (total o individual) y el riesgo de cáncer de mama^(46,66). Aunque algunos estudios de casos y controles y de cohortes han demostrado relaciones inversas entre el consumo de crucíferas y el riesgo de cáncer de mama en diferentes poblaciones, no hay evidencia epidemiológica concluyente que sugiera un papel causal de dicho consumo en la reducción del riesgo de cáncer de mama.

Cáncer endometrial

Una revisión sistemática reciente y meta-análisis⁽⁶⁷⁾ ha resumido la evidencia actual sobre la relación inversa existente entre el consumo de frutas y verduras y el cáncer endometrial. La información actualmente disponible, derivada exclusivamente de estudios de casos y controles, parece sugerir que un alto consumo de verduras, especialmente de crucíferas, puede reducir moderadamente el riesgo de cáncer de endometrio.

Cáncer vesical

No se ha demostrado una asociación significativa entre la ingesta total de frutas y verduras, la de frutas

totales o la de verduras totales y el riesgo de cáncer vesical tras ajustar por edad, sexo, nivel educativo y tabaquismo. Tampoco se han demostrado asociaciones entre la ingesta de cítricos o de vegetales de hoja verde y esta neoplasia.

Un alto consumo de crucíferas puede reducir el riesgo de cáncer vesical, pero otras frutas y verduras pueden no ser beneficiosas en esta neoplasia. Posiblemente el consumo elevado de crucíferas no se asocia con el riesgo de cáncer vesical en fumadores, pero es-

tos resultados no pueden generalizarse a población no fumadora⁽⁶⁸⁾.

Se demostró en el análisis estratificado que este efecto protector era más acentuado en individuos de más edad (64 años), hombres, ex-fumadores y grandes fumadores⁽⁶⁹⁾.

En la Tabla 1.3 se detalla la relación entre las exposiciones a diferentes frutas y verduras y el riesgo de neoplasia así como el grado de evidencia disponible⁽⁴³⁾.

TABLA 1.3. Frutas y verduras y riesgo de cáncer

DISMINUYE EL RIESGO		
EVIDENCIA	EXPOSICIÓN	LOCALIZACIÓN DE LA NEOPLASIA
Probable	Verduras no ricas en féculas ¹	Oral, faringe, laringe, esófago, estómago
	Género <i>Allium</i> ¹	Estómago
	Ajo ¹	Colorrectal
	Frutas ¹	Oral, faringe, laringe, esófago, pulmón, estómago
	Alimentos con folato ²	Páncreas
	Alimentos con carotenoides ²	Oral, faringe, laringe
	Alimentos con b-caroteno ²	Esófago
	Alimentos con licopeno ^{2,3}	Próstata
	Alimentos con vitamina C ^{2,4}	Esófago
Alimentos con selenio ^{2,5}	Próstata	
Limitada	Verduras no ricas en féculas ¹	Nasofaringe, pulmón, colorrectal, ovario, endometrio
	Zanahorias	Cérvix
	Frutas	Nasofaringe, páncreas, hígado, colorrectal
	Legumbres	Estómago, próstata
	Alimentos con folato ²	Esófago, colorrectal
	Alimentos con piridoxina ^{2,8c}	Esófago
	Alimentos con vitamina E ^{2,6}	Esófago, próstata
	Alimentos con selenio ^{2,5}	Pulmón, estómago, colorrectal
	Alimentos con quercetina ²	Pulmón
Poco probable	Alimentos con betacaroteno ⁹	Próstata, piel (no melanoma)
AUMENTA EL RIESGO		
EVIDENCIA	EXPOSICIÓN	LOCALIZACIÓN
Limitada Sugestiva	Chile	Estómago
Efecto sustancial sobre el riesgo poco probable	Alimentos con betacaroteno ⁹	Próstata, piel (no melanoma)

1. Las afirmaciones sobre frutas y verduras incluidas en la tabla no incluyen las conservadas en salmuera y/o en vinagre.
 2. Incluye alimentos que naturalmente contienen el micronutriente o a los que se les ha añadido de manera artificial.
 3. La mayoría en tomates. También en frutas como pomelo, sandía, guava chilena y albaricoque.
 4. También en algunas raíces y tubérculos, sobre todo en las patatas.
 5. En cereales y en algunos productos de origen animal.
 6. En aceites de semillas vegetales.
 7. Incluyendo soja y derivados.
 8. Vitamina B₆. También en cereales.
 9. La evidencia deriva de estudios con suplementos y alimentos ricos en betacaroteno.

Obesidad

El consumo de frutas y verduras puede desplazar al de otros alimentos de mayor densidad calórica, siendo una estrategia útil en programas de pérdida de peso. No obstante, las frutas y verduras fritas o aderezadas con salsas de alta densidad energética y acompañadas de zumos de fruta hipercalóricos y/o refrescos azucarados impide conseguir este objetivo.

- Los individuos que consumen más frutas y verduras tienen menos ganancia de peso y menor riesgo de desarrollar obesidad con el tiempo.
- Un mayor consumo de frutas, verduras y hortalizas produce un menor aumento del peso y disminuye significativamente el índice de masa corporal (IMC) en ambos sexos^(70,71).
- Un mayor consumo de verduras, pero no de frutas, se relaciona inversamente con el IMC en niños y adolescentes de 9 a 14 años⁽⁷²⁾.
- Los estudios que promueven un aumento del consumo de frutas y verduras, a menudo combinándolo con una reducción de la ingesta calórica a expensas de una menor ingesta de grasa, demuestran que sus participantes pierden o mantienen su peso. No obstante, el aumento de frutas y verduras no produce pérdida de peso por sí mismo, si no va acompañado de una recomendación específica para perderlo⁽⁷³⁾ o si no forma parte de una intervención multifactorial sobre diferentes componentes del estilo de vida⁽²⁸⁾. El efecto protector de las verduras sobre la ganancia de peso puede estar mediado por la reducción de la ingesta calórica asociada más que por la verdura en sí⁽⁷²⁾.
- Los efectos de diferentes programas de intervención sobre conductas para disminuir la tensión arterial mediante modificaciones dietéticas y reducción de peso, comprueban que el aumento de la ingesta de frutas y verduras favorece una mayor pérdida ponderal, aunque sin significación estadística⁽²⁸⁾.

Diabetes mellitus

Una alta ingesta de verduras de hoja verde o anaranjada se asoció con menor riesgo de diabetes tipo 2 en mujeres con sobrepeso⁽⁷⁴⁾.

Consumo de carne

Cáncer

Aunque la asociación entre el consumo de carne y cáncer pueda estar parcialmente explicada por el hecho de que los individuos que consumen una alimentación rica en carne roja y procesada típicamente realizan un elevado consumo calórico e ingieren grandes cantidades de grasa, es más interesante conocer el posible papel directo de compuestos potencialmente carcinogénicos que se detectan en las carnes, como son los compuestos nitrogenados, las aminas heterocíclicas, los hidrocarburos aromáticos policíclicos, sales, hierro heme, grasa saturada y estradiol⁽⁷⁵⁾.

Los compuestos nitrogenados son carcinógenos en modelos animales e incluyen las nitrosaminas, que requieren activación para convertirse en sustancias carcinogénicas, y las nitrosamidas que no requieren dicha activación. Las aminas heterocíclicas son mutágenos y carcinógenos animales.

Estos compuestos aumentan la síntesis de ADN y la proliferación celular, aumentan los factores de crecimiento similares a la insulina, modifican el metabolismo hormonal, promueven el estrés oxidativo y producen aminas heterocíclicas carcinógenas. Todos estos mecanismos pueden favorecer el desarrollo de cáncer.

Una centena de estudios epidemiológicos realizados en diferentes países con distintas formas de alimentación ha relacionado el consumo de carne con el riesgo de cáncer. Este riesgo es mayor con el consumo de carne roja (cordero, ternera, cerdo) y, más específicamente, con carnes procesadas (embutidos y transformados de la carne) como las carnes conservadas con sal, ahumadas o curadas.

- La ingesta de carne roja se asoció con aumento del riesgo del 20 al 60% para el cáncer de esófago, hígado y pulmón⁽⁷⁶⁾ y del 24 al 35% para el riesgo de cáncer colorrectal^(75,77-79). El riesgo de cáncer colorrectal aumenta con un consumo de 62,5 g de carne roja por cada 1.000 kcal de ingesta en ambos sexos⁽⁷⁵⁾.
- El consumo de carne procesada aumenta en un 16% el riesgo de cáncer de pulmón⁽⁷⁶⁾ y del 20 al 49% el de cáncer colorrectal^(75,77-79). El riesgo de cáncer colorrectal aumenta con un consumo de 22,6 g de carne procesada por cada 1.000 kcal de ingesta en ambos sexos⁽⁷⁵⁾.
- El consumo elevado y prolongado de carne roja y procesada o de carne roja con relación a la car-

ne de ave o el pescado en una población de 50 a 74 años se asoció con un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de colon descendente del 50%, y con un riesgo de cáncer colorrectal del 53%, independientemente de la edad y del consumo energético.

- El consumo de ambos tipos de carnes se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de páncreas, aunque sólo en hombres y no en todos los estudios se ha constatado una asociación con el cáncer de estómago.
- Se ha demostrado una asociación inversa entre el consumo de carne roja y de procesada y el cáncer endometrial, en contraposición a otros meta-análisis⁽⁸⁰⁾.
- Disponemos de menos estudios y además con asociaciones positivas menos consistentes en relación a las siguientes neoplasias: vesical^(81,82), mamaria⁽⁸³⁾, páncreas⁽⁸⁴⁾, glioma⁽⁸⁵⁾, de próstata, renal, de cavidad oral, ovárica y de cérvix.

En la Tabla 1.4 se detalla la relación entre las exposiciones a diferentes alimentos ricos en proteínas de origen animal y el riesgo de neoplasia así como el grado de evidencia disponible⁽⁴³⁾.

Diabetes mellitus

El incremento del consumo de carne roja y procesada se asocia con un mayor riesgo de diabetes. Una ra-

ción adicional de carne roja incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad en un 26%. Añadir una ración más de carne procesada lo aumenta en casi un 40%⁽⁸⁷⁾.

Un patrón de alimentación “prudente” en mujeres, caracterizado por un mayor consumo de frutas y verduras, legumbres, pescado, pollo y cereales integrales, se asocia con una reducción del riesgo de desarrollar diabetes frente a una dieta occidental con mayor consumo de carne roja y procesada, patatas fritas, lácteos enteros, cereales refinados y dulces⁽⁸⁷⁾.

Obesidad

Habitualmente la ingesta de carne se correlaciona con la de calorías y la obesidad. Una dieta con alto consumo de carne roja, procesada y productos refinados se asocia con mayor riesgo cardiovascular, ganancia de IMC y del cociente cintura/cadera que una alimentación con alto contenido de frutas, verduras y cereales integrales, con independencia del sexo y la etnia⁽⁸⁷⁾.

Cereales integrales y alimentos ricos en fibra

Los cereales y los alimentos obtenidos a partir de ellos, son una parte importante de la alimentación sa-

TABLA 1.4. Carne, carne de ave, pescado y huevos y riesgo de cáncer

AUMENTO DEL RIESGO		
EVIDENCIA	EXPOSICIÓN	LOCALIZACIÓN
Convinciente	Carne roja ¹	Colorrectal
	Carne procesada ²	Colorrectal
Probable	Pescado al estilo cantonés ³	Nasofaringe
Limitada	Carne roja ¹	Esófago, pulmón, páncreas, endometrio
	Carne procesada ²	Esófago, pulmón, estómago, próstata
	Alimentos con hierro ^{4,5}	Colorrectal
	Ahumados ⁶	Estómago
	Alimentos animales a la parrilla, grill, barbacoa ⁶	Estómago
DESCENSO DEL RIESGO		
EVIDENCIA	EXPOSICIÓN	LOCALIZACIÓN
Limitada	Pescado	Colorrectal
	Alimentos con vitamina D ^{4,7}	Colorrectal

1. Carne roja hace referencia a ternera, cerdo, cordero y cabra (animales domesticados).
 2. Carne procesada se refiere a la carne que se conserva mediante ahumado, curado, salazonado o añadiendo conservantes químicos.
 3. El pescado salazonado al estilo cantonés está también sometido a fermentación. Este hallazgo no es aplicable a otro tipo de pescado.
 4. Incluye alimentos que naturalmente contienen el micronutriente o a los que se les ha añadido de manera artificial.
 5. Aunque la carne roja contiene hierro, el término se refiere a otros alimentos incluyendo aquellos de origen vegetal.
 6. La evidencia es superior para carnes conservadas o cocinadas de esta forma.
 7. En alimentos enriquecidos y de origen animal.

ludable. Son relativamente bajos en densidad calórica y pueden contribuir al mantenimiento del equilibrio energético. Además contienen más fibra, ciertas vitaminas y minerales que los cereales refinados. Alguna de estas vitaminas y minerales se han asociado con menor riesgo de cáncer.

El consumo de alimentos ricos en fibra se asocia con menor riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, la enfermedad cardiovascular y la diverticulitis.

Como los beneficios de los cereales integrales pueden derivarse de otros nutrientes además de la fibra, es preferible consumirlos más que tomar suplementos de fibra.

Los hidratos de carbono altamente procesados (cereales refinados), se digieren más rápidamente y producen una respuesta glucémica e insulinémica mayores que los cereales integrales. Éstos y otros hidratos de lenta digestión producen menores fluctuaciones de la glucemia e insulinemia y liberan fibra, ácidos grasos esenciales, vitaminas, minerales y otros fitonutrientes.

Enfermedades cardiovasculares

Estudios prospectivos de cohortes han demostrado una asociación inversa significativa entre la ingesta de cereales integrales⁽⁸⁸⁾ o de fibra^(89,90) y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La ingesta habitual de cereales integrales, produce una reducción de 20 a 30% de coronariopatía⁽⁹¹⁾ comparada con el consumo menos frecuente.

Una mayor ingesta de cereales integrales (2,5 raciones frente a 0,2 raciones al día) se asoció con un 21% de menos riesgo de eventos cardiovasculares, con resultados similares para la insuficiencia cardíaca, el iclus y episodios cardiovasculares con desenlace fatal. Por el contrario, el consumo de cereales refinados no se asoció con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular⁽⁹²⁾.

Por cada 10 g al día de aumento del consumo de fibra dietética ajustado por las calorías totales ingeridas se produce una reducción del 14% en el riesgo coronario y del 27% en el riesgo de mortalidad coronaria⁽⁸⁹⁾, independientemente del sexo.

La suplementación con una dosis media de 11,5 g diarios de fibra redujo la tensión arterial sistólica y diastólica en 1,13 y 1,26 mmHg, respectivamente, siendo más llamativo este efecto en adultos de edad avanzada e hipertensos⁽²⁹⁾.

Las mayores ingestas de fibra, durante un mínimo de ocho semanas, reducen significativamente la ten-

sión arterial en hipertensos, con descensos pequeños y no significativos en normotensos. Aquellos individuos que realizan una ingesta de fibra durante 8 o más semanas tienen reducciones significativas de 3,12 mmHg en la tensión sistólica y de 2,57 mmHg en la diastólica⁽⁹³⁾.

Existe una relación significativa y dosis dependiente entre la carga glucémica (CG) y el riesgo coronario⁽⁹⁴⁾ y de iclus⁽⁹⁵⁾, en mujeres con exceso ponderal.

Diabetes mellitus

La ingesta habitual de cereales integrales, comparada con el consumo menos frecuente, reduce de un 20 a un 30% el riesgo de diabetes mellitus⁽⁹⁶⁾.

Con cada dos raciones al día de consumo de cereales integrales se produce un 21% de menos riesgo de diabetes tipo 2⁽⁹⁷⁾.

Una dieta de alta CG predice significativamente un mayor riesgo de diabetes en algunos estudios de cohorte.

Estudios prospectivos han demostrado que los cereales integrales o la fibra del cereal⁽⁹⁸⁾ pueden proteger frente a la diabetes tipo 2.

Una mayor ingesta de fibra de cereales se asoció con menor riesgo de diabetes a lo largo de periodos de seguimiento de 6 a 16 años.

Diferentes estudios controlados de intervención dietética han demostrado los beneficios de los cereales integrales sobre la sensibilidad a la insulina y el metabolismo glucídico; sobre la tensión arterial⁽⁹³⁾, los niveles de colesterol-LDL y sobre la función endotelial.

Obesidad

Varios estudios han demostrado que las dietas ricas en fibra se asocian con mayor saciedad, menor hambre, menor ingesta calórica y pérdida de peso, si bien ésta es mayor cuando los participantes tienen exceso ponderal.

La fibra soluble reduce el peso, el hambre y la ingesta calórica. Igualmente, la insoluble se asocia con menos peso, aumento de la saciedad y reducción de la ingesta calórica. Los alimentos ricos en fibra modifican el masticado, aumentando el esfuerzo y/o el tiempo de masticación, lo que posiblemente produzca una mayor sensación de saciedad a través de una reducción en la ingesta. Además, la fibra soluble retrasa el vaciamiento gástrico produciendo una matriz viscosa de gel que enlentence el paso de nutrientes por el estómago, retrasando por tanto la digestión. Así, la absor-

ción de nutrientes ocurre durante un periodo más largo de tiempo.

Los consumidores habituales de legumbres presentan una ingesta más elevada de fibra, de potasio, magnesio, hierro y cobre. Tienen menos peso, IMC y circunferencia de la cintura y más saciedad que los no consumidores con una reducción del riesgo de aumentar la circunferencia de la cintura del 23% y un 22% menos de riesgo de ser obesos⁽²⁵⁾.

En resumen podemos decir que según los diferentes estudios epidemiológicos y de intervención hay buena evidencia de que⁽⁹⁹⁾: 1) una dieta rica en cereales integrales se asocia con un menor IMC, circunferencia de la cintura y menor riesgo de exceso ponderal; 2) una dieta rica en cereales integrales y legumbres puede ayudar a la reducción ponderal y 3) se puede conseguir una pérdida significativa de peso con dietas moderadamente hipocalóricas ricas en cereales y legumbres. Hay menos evidencia en cuanto a que un consumo elevado de cereales refinados pueda causar pequeños aumentos de la circunferencia de la cintura en mujeres. No hay evidencia de que las dietas bajas en hidratos de carbono con restricción en el consumo de cereales ofrezcan ventajas a largo plazo en cuanto a la pérdida de peso.

Hay evidencia insuficiente para concluir de manera definitiva sobre el efecto protector de las legumbres en relación con el peso. Los niveles comunicados en la mayoría de los estudios epidemiológicos son demasiado bajos como para demostrar unos efectos claros y no se han realizado hasta el momento estudios clínicos que evalúen el efecto a largo plazo de una mayor ingesta de legumbres sobre el peso.

Cáncer

A pesar de que los datos de asociación entre el consumo de fibra y el riesgo de cáncer son limitados se recomienda poderosamente un consumo de alimentos ricos en fibra, como legumbres, pan integral, cereales, arroz y pasta. La ingesta total de hidratos de carbono o de cereales se asoció débil o negativamente con el riesgo de cáncer ovárico⁽¹⁰⁰⁾.

En la Tabla 1.5 se detalla la relación entre la exposición a cereales y el riesgo de neoplasia así como el grado de evidencia disponible⁽⁴³⁾.

Legumbres (proteínas de origen vegetal)

Hay evidencia de que las legumbres tienen propiedades antihipertensivas importantes. Estudios recientes

TABLA 1.5. Cereales, raíces, tubérculos

DESCENSO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Probable	Alimentos con fibra ¹	Colorrectal
Limitada	Alimentos con fibra	Esófago
AUMENTO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Convvincente	Aflatoxinas ²	Hígado

1. Incluye alimentos que naturalmente contienen el micronutriente o a los que se les ha añadido de manera artificial.

2. Alimentos que pueden contaminarse con aflatoxinas: cereales, legumbres, semillas, nueces, algunas frutas y verduras.

tes han demostrado que las dietas ricas en legumbres reducen significativamente la tensión arterial en adultos hipertensos, así como en aquellos con resistencia a la insulina (diferencia media ajustada respecto a la basal de -15 mmHg y -7 mmHg en relación a tensión sistólica y diastólica, respectivamente⁽¹⁰¹⁾.

La suplementación durante doce semanas con proteína de origen vegetal, como la soja, produjo reducciones significativas de la tensión arterial sistólica y diastólica (7,9 y 5,3 mmHg, respectivamente)⁽¹⁰²⁾.

Pescado y suplementos de aceite de pescado

En conjunto, los estudios observacionales indican que el consumo de pescado que contiene ácidos grasos omega 3 eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA) produce reducciones significativas de la enfermedad cardiovascular en población sana y de riesgo.

El consumo de suplementos de aceite de pescado (250 mg/día de EPA y DHA) o de 1 a 2 raciones semanales de pescado azul, se asoció con un 36% menos de mortalidad cardíaca y con un 17% menos de mortalidad total en poblaciones de alto riesgo⁽¹⁰³⁾.

En un estudio de prevención primaria realizado en participantes con hipercolesterolemia⁽³⁷⁾, la suplementación con EPA se asoció con una reducción significativa del 19% en los eventos coronarios mayores tras un seguimiento medio de 4,6 años.

Otros estudios de prevención secundaria demuestran que tras 3,5 años, los asignados a aceite de pescado presentaron un 20% de reducción significativa en el resultado combinado de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal e ictus no fatal⁽³⁶⁾.

El uso de suplementos de aceite de pescado (EPA y DHA) durante doce semanas o más, reduce la tensión arterial sistólica en 2,1 mmHg⁽¹⁰⁴⁾ y la frecuencia cardíaca en reposo en 2,5 lpm⁽¹⁰⁵⁾.

La Asociación Americana de Cardiología recomienda que los enfermos con enfermedad coronaria consuman 1 g diario de EPA y DHA lo que supone consumir más de una ración diaria de pescado. Los suplementos de aceite de pescado son más útiles para garantizar la adherencia en la mayoría de los enfermos.

En la Tabla 1.4 se detalla la relación entre las exposiciones a diferentes alimentos ricos en proteínas de origen animal y el riesgo de neoplasia así como el grado de evidencia disponible⁽⁴³⁾.

Refrescos azucarados

Los sujetos que consumen refrescos azucarados diariamente tienden a consumir más calorías y ganar más peso⁽¹⁰⁶⁾, con mayor riesgo de diabetes tipo 2⁽¹⁰⁷⁾.

El consumo regular de refrescos se asocia significativamente con mayor probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 (uno o más refrescos al día frente a menos de uno al mes), después de controlar por las principales variables relacionadas y por diferentes factores dietéticos⁽¹⁰⁷⁾. Las bebidas azucaradas afectan al riesgo de diabetes de manera independiente del cambio en el peso (posiblemente aumentando la CG). No obstante, como los patrones de bebida no saludables se correlacionan poderosamente con patrones dietéticos insalubres, quizá sea más marcador de un estilo de vida no saludable.

Grasa trans

Las grasas *trans* ejercen efectos muy desfavorables sobre el colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, Lp(a), tamaño de partícula de colesterol-LDL, función endotelial, inflamación y trombosis⁽¹⁰⁸⁾.

Por cada 2% de aumento de ingesta calórica derivada del consumo de grasa *trans* se produce un aumento del 23% en el riesgo de enfermedad coronaria⁽¹⁰⁸⁾. El consumo de grasa *trans* se asocia, en general, con un 33% de aumento en el riesgo coronario.

Los efectos sobre la sensibilidad a la insulina de este tipo de grasa han sido variables⁽¹⁰⁸⁾. Sólo uno de tres estudios que han examinado la asociación la grasa *trans* y el riesgo de diabetes tipo 2 encontró relación significativa directa⁽¹⁰⁹⁾.

Consumo de sal

Diferentes estudios observacionales y aleatorizados⁽¹¹⁰⁾, en sujetos normo e hipertensos, documentan una relación directa consistente entre la ingesta de sodio y la tensión arterial. Con pocas excepciones, estos estudios predicen un aumento de la incidencia de enfermedad cardiovascular o mortalidad.

Los sujetos que realizaron una reducción de su ingesta de sodio durante 18 a 48 meses consiguieron un 30% menos de incidencia de eventos cardiovasculares en los años posteriores, independientemente de la edad, el IMC o la tensión arterial previa a la intervención dietética. Esta reducción es superior a la esperada por el efecto de bajada tensional⁽¹¹¹⁾.

Estudios controlados muestran que una dieta hiposódica reduce la masa ventricular izquierda, la reactividad plaquetaria y la rigidez aórtica mejorando la *compliance* arterial⁽¹¹²⁾.

En las Tablas 1.6 a 1.10 se detalla la relación entre las exposiciones a lácteos y derivados, a grasas y acei-

TABLA 1.6. Leche y derivados

DESCENSO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Probable	Leche	Colorrectal
Limitada	Leche	Vejiga
AUMENTO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Probable	Dietas ricas en calcio ^{1,2}	Próstata
Limitada	Leche y derivados. Queso	Próstata Colorrectal

1. Incluye dietas que naturalmente contienen calcio o alimentos enriquecidos con calcio

2. Efecto sólo aparente con ingestas elevadas de calcio (en torno a 1,5 g/día o más). La evidencia para la leche y los lácteos (no para el calcio) deriva sólo de resultados de países con poblaciones que realizan un elevado consumo de calcio y de lácteos.

TABLA 1.7. Grasas y aceites

AUMENTO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Limitada	Grasa total Alimentos ricos en grasa animal ¹ Mantequilla	Pulmón y mama (postmenopáusica) Colorrectal Pulmón

1. Incluye alimentos con grasas naturales o los que se han enriquecido con ellas.

TABLA 1.8. Azúcares y sal

AUMENTO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Probable	Sal	Estómago
	Alimentos salazonados	Estómago
Limitada	Alimentos con azúcar ¹	Colorrectal

1. Se refiere a azúcares no procedentes de la leche, como los refinados y los añadidos (miel, zumos de frutas, sirope).

TABLA 1.9. Alcohol

AUMENTO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Convinciente	Bebidas alcohólicas	Oral, faringe, laringe
		Esófago
		Colorrectal (hombres) ¹
		Mama (pre, postmenopáusica)
Probable	Bebidas alcohólicas	Hígado
		Colorrectal (mujeres) ¹

1. Aumento del riesgo sólo aparente por encima de 30 g diarios de etanol. Poca información disponible en el sexo femenino.

TABLA 1.10. Suplementos de micronutrientes

DISMINUYE EL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Probable	Calcio	Colorrectal
	Selenio	Próstata
Limitada Sugestiva	Retinol	Piel
	Alfatocoferol	Próstata
	Selenio	Pulmón, colorrectal
Efecto sustancial sobre el riesgo Poco probable	Betacaroteno	Próstata
		Piel (no melanoma)
AUMENTO DEL RIESGO		
Evidencia	Exposición	Localización
Convinciente	Betacaroteno	Pulmón
Limitada Sugestiva	Retinol	Pulmón
		Selenio
Efectos sustancial sobre el riesgo Poco probable	Betacaroteno	Próstata
		Piel (no melanoma)

tes, azúcares, sal, alcohol y a suplementos de micronutrientes y el riesgo de neoplasia junto con su grado de evidencia disponible⁽⁴³⁾.

PATRONES ALIMENTARIOS

Los nuevos hallazgos de la investigación y la atribución de patologías a patrones alimentarios concretos hacen que se apoyen científicamente los efectos combinados de un conjunto de alimentos y no los de un alimento o nutriente aislados. Por tanto, estudiar mediante técnicas estadísticas especiales (análisis factorial, de conglomerados) las asociaciones entre determinados patrones alimentarios y el riesgo de enfermedad resulta muy interesante, dados los efectos sinérgicos o antagónicos de los alimentos. Los alimentos no se consumen aislados y los efectos saludables de diferentes alimentos como parte de una dieta habitual pueden ser mayores que los individuales de alimentos o nutrientes concretos⁽¹¹³⁾. Además, los patrones alimentarios reflejan más fielmente el consumo de la población que se está estudiando y generan una información epidemiológica muy útil.

Diferentes patrones dietéticos se han definido, incluyendo el Índice de Alimentación Saludable, el Índice Alternativo de Alimentación Saludable, los patrones dietéticos occidental frente a prudente, el patrón de dieta tipo DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) y el patrón de dieta mediterránea.

Los patrones dietéticos que potencian el consumo de unas buenas fuentes de carbohidratos (cereales integrales), grasas (aceites vegetales ricos en grasas insaturadas y omega-3) y proteínas (nueces, legumbres, pescado, aves); la ingesta abundante de frutas y verduras y una mínima ingesta de cereales refinados, refrescos azucarados y carne roja se asocian con menor riesgo de enfermedades y de factores de riesgo cardiometabólicos, de eventos clínicos cardiovasculares y de diabetes tipo 2. Un buen ejemplo de este patrón es la dieta mediterránea que se desarrolla más adelante.

El *patrón prudente* se caracteriza por un mayor consumo de frutas, verduras, legumbres, pescado, ave y cereales integrales. El *patrón dietético occidental* se caracteriza por un alto consumo de carne roja y procesada, postres dulces, patatas fritas y cereales refinados. Tras ajustar por diferentes factores de riesgo cardiometabólicos, el patrón dietético occidental se asoció con riesgos más elevados de coronariopatía, ic-tus y diabetes tras 14 a 16 años de observación, a diferencia del patrón prudente⁽¹¹⁴⁾. En más de 70.000 mujeres sanas y durante 18 años de seguimiento, un patrón prudente de alimentación se asoció con un 28% menos de riesgo de mortalidad cardiovascular y un 17% menos de riesgo de mortalidad total. Un patrón de consumo occidental se asoció con mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (22%) y total (21%) y de cáncer (16%)⁽¹¹⁵⁾.

La *dieta DASH* es un patrón alimentario con bajo aporte de sodio, rico en frutas, verduras, lácteos descremados y en otros micronutrientes importantes que actúan sinérgicamente reduciendo la tensión arterial y mejorando el perfil lipídico tanto en población general como en subgrupos de alto riesgo^(26,116). También ha demostrado sus beneficios en los componentes del síndrome metabólico. Este patrón dietético reduce la tensión sistólica en 7,1 mmHg en adultos sin hipertensión arterial y en 11,5 mmHg en adultos hipertensos⁽²⁷⁾.

El patrón *DASH* se ha mostrado complementario a otras modificaciones del estilo de vida, como la restricción de la sal o la pérdida de peso, para disminuir la tensión arterial^(27,28).

La sustitución de un 10% de las calorías de hidratos de carbono bien con proteínas o con grasa monoinsaturada disminuye la tensión arterial (sistólica de 8 a 10 mmHg, diastólica de 4 a 5 mmHg), mejora el perfil lipídico (descenso del colesterol-LDL de 12 a 14 mg/dl) y baja el riesgo estimado de enfermedad coronaria. Las dietas con mayor aporte proteico y de grasa insaturada disminuyen los niveles de triglicéridos 16 y 9 mg/dl, respectivamente⁽¹¹⁷⁾.

ÍNDICE GLUCÉMICO Y CARGA GLUCÉMICA

La cantidad y la composición de la dieta, el grado de hidrólisis en el tubo digestivo y la velocidad del vaciamiento gástrico determinan la tasa de absorción del nutriente concreto que, a su vez influye tanto en la amplitud como en la duración de la elevación de la glucemia tras una ingesta.

Los hidratos de carbono son los principales componentes de la dieta que afectan a la secreción de insulina y a la glucemia postprandial y están implicados en la etiología de numerosas enfermedades crónicas. Tanto la cantidad como el tipo de carbohidrato consumidos tienen un efecto sobre la secreción de insulina y la glucemia postprandial, con diferencias no explicadas por la longitud de la cadena de glucosa.

El índice glucémico (IG) cuantifica la respuesta glucémica e insulinémica a los hidratos de carbono ingeridos en los diferentes alimentos comparándola con la respuesta de un alimento de referencia, habitualmente pan blanco o glucosa. El IG representa la calidad del carbohidrato consumido. La carga glucémica (CG) es el producto matemático del IG por la cantidad consumida y estima el efecto glucémico total de la dieta.

Numerosos estudios han investigado el IG y/o la CG como factores de riesgo potenciales en el desarro-

llo de varias enfermedades crónicas relacionadas con el estilo de vida. De hecho, los factores relacionados con el metabolismo de la glucosa parecen tener un peso importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad y cáncer. Las dietas con alimentos de alto IG y/o CG, aumentan el riesgo de estas enfermedades, independientemente de variables confundentes conocidas como la ingesta de fibra. El efecto combinado es modesto y más pronunciado para la diabetes tipo 2, la coronariopatía y la colelitiasis. Globalmente, las asociaciones más positivas y de mayor magnitud se obtuvieron con el IG, más que con la CG.

La elección cuidadosa de alimentos de bajo IG ofrece una alta protección en la diabetes tipo 2, la enfermedad coronaria o el cáncer colorrectal, comparable o superior a la conseguida con ingestas elevadas de cereales integrales o de fibra en la prevención de dichas enfermedades⁽¹¹⁸⁾.

Hiper glucemia y enfermedad

Los hallazgos sugieren que la elevación de la glucemia postingesta elevada es un mecanismo universal de progresión de la enfermedad y tiene un papel etiopatogénico directo. El estudio DECODE detectó casi el doble de riesgo para todas las causas de mortalidad en aquellos participantes con una glucemia elevada dos horas tras la sobrecarga oral⁽¹¹⁹⁾. Otro meta-análisis detectó una relación progresiva entre la hiper glucemia y el riesgo cardiovascular. El riesgo de cáncer también está elevado con la hiper glucemia: un 30% de aumento en el riesgo de cáncer colorrectal⁽¹²⁰⁾ y un 82% de aumento del riesgo de cáncer páncreas⁽¹²¹⁾ en diabéticos tipo 2.

Hay mecanismos plausibles que pueden explicar, al menos desde un punto de vista teórico, el desarrollo de ciertas enfermedades crónicas en relación con dietas de alto IG y/o CG.

Dietas de alto índice y carga glucémicos y diabetes tipo 2: mecanismos

Para explicar la asociación con el riesgo de diabetes tipo 2 se han propuesto diferentes posibilidades⁽¹²²⁾:

- Las ingestas de alimentos con elevado IG y/o CG producen elevaciones crónicas de la glucemia y se han asociado positivamente con el riesgo de diabetes tipo 2⁽¹²³⁾.
- Una misma cantidad de carbohidratos de alimentos con alto IG produce mayor hiper glucemia y

- una mayor demanda de insulina. El aumento crónico de esta demanda puede eventualmente producir un fallo de la célula beta y, como consecuencia, una tolerancia a la glucosa alterada.
- Hay evidencia de que las dietas de alto IG pueden directamente aumentar la resistencia a la insulina a través de sus efectos sobre la glucemia, ácidos grasos libres y hormonas contrarreguladoras.
 - La hiperglucemia y la hiperinsulinemia se asocian con otros factores de riesgo cardiovascular, como el descenso de colesterol-HDL, el aumento de la glicación de proteínas, del estrés oxidativo y de variables hemostáticas, así como una peor función endotelial⁽¹²⁴⁾.
 - Revisiones sistemáticas de estudios de intervención^(125,126) han demostrado que el consumo de alimentos con un IG o CG bajos facilita la normalización de la glucemia basal, mejora la concentración de proteínas glicadas y aumenta la sensibilidad a la insulina en sujetos con y sin diabetes⁽¹²⁵⁾. Estos efectos son aparentemente independientes del contenido de fibra de la dieta y de la densidad calórica de la misma^(125,127).

Dietas de alto índice y carga glucémicos y cáncer: mecanismos

La hiperinsulinemia se ha sugerido como un mecanismo potencial que unifica el riesgo de diversos tipos de neoplasias⁽¹²⁸⁾. El principal mecanismo por el que una dieta rica en hidratos de carbono de alto IG y/o CG puede aumentar el riesgo de cáncer es mediante la modulación del eje del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1).

La insulina es un elemento clave en el metabolismo energético y puede estimular distintos procesos anabólicos. Estas señales anabólicas facilitarían el desarrollo tumoral. La insulina actúa como un factor de crecimiento y puede aumentar la bioactividad de factores de crecimiento similares a la insulina como el (IGF-1), que estimula la proliferación y diferenciación celular y puede inhibir la apoptosis. La hiperinsulinemia crónica puede suprimir la producción hepática de la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGFBP-1) aumentando los niveles de IGF-1, puede influir sobre los niveles de hormonas sexuales y reducir las concentraciones de sus proteínas transportadoras. Todos estos factores, por ejemplo, se han implicado en el desarrollo del cáncer endometrial y ovárico.

El exceso de peso es un factor que contribuye al desarrollo de hiperinsulinemia e hiperestrogenemia.

La hiperinsulinemia, junto con los niveles elevados de IGF-1, contribuyen al hiperandrogenismo de origen ovárico y a la consiguiente reducción de la producción endógena de progesterona. El estrógeno es un conocido mitógeno y el exceso ponderal puede aumentar el exceso estrogénico por la aromatización de los andrógenos en el tejido adiposo⁽¹²⁹⁾. El riesgo de cáncer endometrial está aumentado en mujeres cuyos niveles de estrógenos son insuficientemente contrarrestados por la progesterona.

Otras situaciones como la resistencia a la insulina, la hiperglucemia o la misma diabetes pueden influir sobre el cáncer. Las diabéticas tienen el doble de riesgo de desarrollar cáncer endometrial frente a las no diabéticas⁽¹³⁰⁾. Se observaron similares riesgos elevados de incidencia de cáncer de ovario y de mortalidad en una larga cohorte prospectiva británica de diabéticas al compararla con la población general⁽¹³¹⁾. Un meta-análisis reciente demostró un 1,2 aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres diabéticas⁽¹³²⁾.

Cáncer endometrial y ovárico

Una alta CG se asocia positivamente con el riesgo de cáncer endometrial, especialmente en mujeres obesas, así como de cáncer ovárico^(128,133). Sin embargo, el consumo total de carbohidratos o de cereales se asocia negativa o débilmente con el riesgo de cáncer ovárico⁽¹⁰⁰⁾.

Cáncer de mama

La asociación entre la ingesta de alimentos con altos IG y/o CG y el riesgo de cáncer de mama no es concluyente^(134,135) o es negativa, según grados de IMC⁽¹³³⁾.

Neoplasias digestivas

Tanto la hiperglucemia como la presencia de diabetes se han asociado con un aumento de la incidencia y mortalidad de cáncer colorrectal, pancreático, gástrico y esofágico^(128,136-139).

La hiperglucemia inducida por un consumo elevado de alimentos con altos IG y/o CG produce hiperinsulinemia crónica. La investigación epidemiológica sugiere que la insulina y sus factores asociados actúan directamente como factores de crecimiento de los colonocitos y se relacionan con el cáncer de colon⁽¹²⁸⁾.

Se ha propuesto que las dietas de altos IG y/o CG pueden favorecer la ganancia de peso a lo largo del tiempo⁽¹⁶⁾ y este exceso ponderal se ha asociado con mayor riesgo de adenocarcinoma esofágico, cáncer de cardiás y de cáncer colorrectal^(43,140-142).

Las concentraciones elevadas de insulina disminuyen las de las proteínas de unión al factor de crecimiento similar a la insulina, con aumento de las concentraciones de IGF biodisponible, ruta con implicaciones en la carcinogénesis. Un aumento del riesgo de cáncer colorrectal se ha demostrado en aquellos sujetos con los niveles más elevados de IGF-1.

La mayoría de los estudios de casos y controles demuestran asociaciones positivas entre dietas de alto IG y/o CG y cáncer colorrectal, adenomas, cáncer de páncreas, cáncer gástrico y cáncer epidermoide de esófago^(143,144). Sin embargo, el análisis combinado de los estudios prospectivos de cohortes no confirmó tales asociaciones. Estos resultados contrastan con los de otros investigadores^(118,128) que han demostrado en estudios de cohortes una asociación positiva *borderline* entre la ingesta de elevado IG y el riesgo de cáncer colorrectal, pero no con dietas de alta CG.

Cáncer de páncreas

Tampoco se detectan asociaciones entre el consumo de alimentos con altos IG y/o CG y el riesgo de cáncer de páncreas^(145,146).

Dietas de alto índice y carga glucémicos y exceso ponderal: mecanismos

Se ha propuesto que las dietas de altos IG y/o CG pueden favorecer la ganancia de peso a lo largo del tiempo⁽¹⁴⁷⁾. La hiperinsulinemia crónica inducida por este tipo de dietas pueda suprimir la oxidación de la grasa y favorecer la de los carbohidratos, con resultado de ganancia de grasa corporal y aumento de peso.

OBESIDAD Y CÁNCER

La obesidad es un factor de riesgo para varias enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipemia y la coronariopatía. Cada vez más estudios están demostrando que también lo es para el cáncer (Fig. 1.3)^(1,148).

El aumento de IMC se asocia con aumento del riesgo de cáncer en adultos. En el 2007, la Fundación Mundial para la Investigación sobre el Cáncer concluyó que la adiposidad se asociaba con un mayor riesgo de adenocarcinoma de esófago, cáncer de páncreas, colorrectal, mama en mujer postmenopáusica, endometrio y renal de forma convincente y, probablemente, con el riesgo de cáncer de vesícula biliar⁽⁴³⁾. Además, la obesidad se asocia con peor pronóstico en las neoplasias de mama, colon, endometrio, ovario y próstata (favorable en el carcinoma renal).

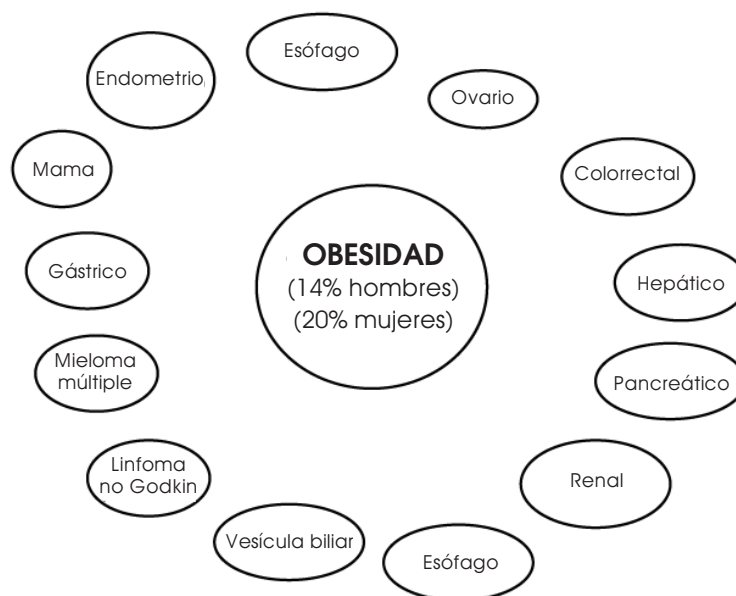


FIGURA 1.3. Cáncer y exceso de peso. En Estados Unidos, el exceso de peso es responsable del 14% de muertes por cáncer en hombres y del 20% en mujeres. Modificada de Calle EE. *et al.*⁽¹⁴⁸⁾.

En un meta-análisis reciente se demostró que en hombres, un aumento de 5 kg/m² en el IMC se asoció poderosamente con neoplasias de tiroides, de colon, de riñón y con el adenocarcinoma esofágico. Ese aumento en mujeres, se asoció con el cáncer endometrial, de vesícula, con el adenocarcinoma de esófago y con el renal. Se demostraron asociaciones más débiles entre el aumento de IMC y el riesgo de cáncer de recto y melanoma maligno en hombres, así como para el de mama en la mujer postmenopáusica, páncreas, tiroides y colon en mujeres. Las asociaciones fueron igualmente débiles en ambos sexos en relación con la leucemia, el mieloma múltiple y el linfoma no Hodgkin. Estos resultados se reprodujeron de manera similar en participantes de Norteamérica, Europa, Australia, región del Pacífico y Asia, si bien las relaciones más potentes se obtuvieron entre estas poblaciones asiáticas y el aumento de IMC y el riesgo de cáncer de mama en la mujer pre y postmenopáusica⁽¹⁴⁰⁾.

Mecanismos

Los mecanismos que relacionan el exceso de peso y el riesgo de cáncer no están aclarados totalmente, aunque los candidatos más estudiados son tres sistemas hormonales: el eje insulina-IGF-1; los esteroides sexuales y las adipocinas. Los tres están interrelacionados a través de la insulina; aunque el peso específico individual en la etiopatogenia de cada neoplasia puede ser variable y más de un sistema puede afectar el riesgo de una misma neoplasias.

Alteraciones en los factores de crecimiento

La obesidad reduce los niveles de las proteínas de unión a factores de crecimiento similares a la insulina tipos 1 y 2 (IGF-BP1; IGF-BP2) y aumenta la biodisponibilidad de IGF-1, con cambios en el microambiente tumoral que favorecen la formación tumoral (estimulación de la mitogénesis y bloqueo de la apoptosis). Tanto la insulina como el IGF-1 pueden aumentar la proliferación celular e inhibir la apoptosis.

Alteraciones de las hormonas sexuales (cáncer colorrectal, de mama, endometrial y ovárico)

Tras la menopausia, la producción ovárica de estrógenos cesa y el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de estradiol endógeno. La mujer obesa

postmenopáusica tiene mayor conversión de precursores de andrógenos a estradiol por aumento de la actividad de la enzima aromatasa en el tejido adiposo.

La hiperinsulinemia relacionada con la obesidad suprime la secreción hepática de proteínas transportadoras de esteroides sexuales (SHBG) con el consiguiente aumento de estrógenos libres. La hiperinsulinemia crónica favorece la tumorigénesis en tejidos estrógeno-sensibles. Ambos efectos resultan en un aumento del estradiol biodisponible y de la testosterona que, vía receptores de andrógenos y estrógenos, puede aumentar la proliferación celular e inhibir la apoptosis. El aumento de estradiol no sólo potencia la proliferación de las células endometriales e inhibe la apoptosis, sino que también estimula la síntesis local de IGF-1 en el tejido endometrial.

Adiponectina

La adiponectina es la adipocina más abundante y está inversamente relacionada con el IMC. Los niveles circulantes medios son mayores en mujeres que en hombres. Es una citocina insulinosensibilizadora, con efectos antiangiogénicos y antiinflamatorios que inhibe el crecimiento tumoral en modelos animales. Otras adipocinas, como la leptina, pueden estar involucradas en la tumorigénesis.

Otros mecanismos

Las citocinas inflamatorias relacionadas con la obesidad, una respuesta inmune alterada, el estrés oxidativo, el sistema del factor nuclear $\kappa\beta$, la hipertensión arterial y la peroxidación lipídica en el cáncer renal, así como el reflujo gastroesofágico en el adenocarcinoma esofágico, son otros sistemas candidatos.

Hipertensión arterial y diabetes

La obesidad se relaciona con un mayor riesgo de hipertensión arterial y diabetes, factores de riesgo para el nefrocarcinoma. Las pruebas que sugieren que la obesidad aumenta el riesgo de este cáncer independientemente de los niveles de tensión arterial, son limitadas.

El IMC no tiene en cuenta la distribución de la grasa corporal y varios estudios recientes han demostrado que en algunas neoplasias, como en la de colon, la distribución de la grasa corporal es más importante o añade más información para la predicción del riesgo de cáncer. Otras medidas antropométricas distintas al au-

mento de IMC, como el cociente cintura/cadera o la circunferencia de la cintura podrían ser mejores marcadores de adiposidad en relación con el riesgo de cáncer, como lo son para el riesgo cardiovascular⁽¹⁴⁹⁾. En dos meta-análisis recientes, se han demostrado asociaciones positivas entre el cociente cintura/cadera y el cáncer de mama en la mujer premenopáusicas^(150,151).

DIETA MEDITERRÁNEA: UN MODELO DE ALIMENTACIÓN SALUDABLE

Las investigaciones clínicas, epidemiológicas y bioquímicas han proporcionado unas bases biológicas muy sólidas acerca de los beneficios de la dieta mediterránea. La elevada carga de antioxidantes derivada del consumo de frutas y verduras, junto con los beneficios obtenidos por el aceite de oliva extra virgen y el consumo moderado de vino, hacen que la dieta mediterránea tenga múltiples ventajas a pesar de su contenido en grasa relativamente alto.

No hay una sola dieta mediterránea, aunque los patrones dietéticos que prevalecen en el Mediterráneo, a pesar de las variaciones geográficas, comparten muchas características, como: 1) alto consumo de alimentos de origen vegetal (frutas, verduras, legumbres, nueces, semillas y cereales integrales), 2) uso de alimentos localmente cultivados, frescos y estacionales; 3) aceite de oliva como principal fuente lipídica, 4) consumo moderado de vino con las comidas, 5) consumo de pescado fresco y marisco, 6) consumo moderado de productos lácteos, de carne de ave y de huevos y 7) consumo escaso de carne roja y procesada.

Beneficios

Aumento de la supervivencia

La dieta mediterránea se ha asociado con tasas más elevadas de supervivencia respecto a todas las causas de mortalidad⁽¹⁵²⁻¹⁵⁴⁾ y con una mayor supervivencia tanto en la población general como en enfermos con cardiopatía isquémica⁽¹⁵⁵⁻¹⁵⁶⁾.

Disminución de la mortalidad

En individuos sanos de 70 a 90 años, la adherencia a la dieta mediterránea y a un estilo de vida saludable se asoció con una reducción de las tasas de mortalidad

global y específica por enfermedades coronaria, cardiovascular y cáncer de más del 50%⁽¹⁵⁷⁾.

La mortalidad coronaria y por cáncer mostraron una relación inversa con el mayor seguimiento de la dieta mediterránea. Una mayor adherencia a la dieta mediterránea predice una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular y total⁽¹⁵⁸⁾.

En adultos europeos mayores de 60 años se ha demostrado una asociación inversa significativa entre una dieta de estilo mediterráneo y la mortalidad total⁽¹⁵⁹⁾.

Enfermedad cardiovascular, cardiopatía isquémica

El consumo de una dieta tipo mediterránea, rica en ácido alfa-linolénico, produce una reducción del riesgo cardiovascular del 50 al 70%, dependiendo del criterio de valoración analizado^(160,161).

Este tipo de dieta es muy eficaz en la prevención secundaria de eventos coronarios y de mortalidad, ya que disminuye significativamente el riesgo relativo de reinfarto y de muerte postinfarto, manteniendo su efecto protector hasta cuatro años después de haber sufrido el primer evento⁽¹⁶⁰⁾. La dieta indomediterránea redujo la tasa de infarto de miocardio fatal y la de muerte súbita en enfermos hindúes con alto riesgo de enfermedad coronaria⁽¹⁶¹⁾.

Las personas con un consumo relativamente alto de alimentos característicos de la dieta mediterránea tienen menor mortalidad prematura tras un primer infarto de miocardio⁽¹⁶²⁾.

La dieta mediterránea reduce el riesgo de enfermedad coronaria entre un 8 y un 45%⁽¹⁶³⁾ y la incidencia de infarto agudo de miocardio no fatal⁽¹⁶⁴⁾.

Existe una asociación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea y el espesor de la íntima-media carotídeo, marcador validado de enfermedad vascular generalizada⁽¹⁶⁵⁾.

Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y diabetes mellitus

La dieta mediterránea y la adherencia a la misma⁽¹⁶⁶⁻¹⁷⁰⁾ se asocian con menor incidencia y prevalencia de síndrome metabólico, independientemente de diferentes variables de confusión.

Los estudios epidemiológicos sugieren que las dietas ricas en frutas, verduras, cereales, pescados y lácteos descremados tienen un papel protector frente a este síndrome⁽¹⁷¹⁻¹⁷⁴⁾.

En participantes mayores de 55 años con alto riesgo cardiovascular, aleatorizados a una dieta mediterránea *ad libitum* suplementada con aceite de oliva virgen o con una mezcla de frutos secos se redujo la prevalencia global de síndrome metabólico⁽¹⁷⁵⁾.

Se ha demostrado una asociación inversa entre la adherencia a esta dieta y los índices de homeostasis glucídica⁽¹⁷⁶⁾. Es posible que uno de los mecanismos por los que la dieta mediterránea pueda prevenir el desarrollo de diabetes tipo 2 sea mejorando la sensibilidad a la insulina.

El patrón alimentario mediterráneo se asocia con una reducción significativa del 35% en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2⁽¹⁷⁷⁾ y con menor incidencia de diabetes postinfarto agudo de miocardio⁽¹⁷⁸⁾.

Diferentes pruebas epidemiológicas y clínicas han puesto de manifiesto que una ingesta regular de frutos secos puede tener efectos positivos sobre la adiposidad, la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas ligadas al síndrome de resistencia a la insulina.

En adultos americanos con este síndrome, la dieta mediterránea disminuye la resistencia a la insulina, la inflamación y la disfunción endotelial, con una menor proporción de participantes con criterios de dicho síndrome al finalizar el seguimiento⁽¹⁶⁸⁾.

En sujetos con alto riesgo cardiometabólico (incluyendo diabéticos), el consumo de algunos alimentos típicamente mediterráneos (frutas, cereales, aceite de oliva virgen, nueces) se asoció con menores concentraciones plasmáticas de mediadores inflamatorios y de disfunción endotelial, como la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1) y la de adhesión vascular (VCAM-1)⁽¹⁷⁹⁻¹⁸¹⁾. Estos biomarcadores son predictores de la ocurrencia futura de diabetes tipo 2^(182,183).

En un estudio de intervención dietética de tres meses de duración en el que participaron sujetos con alto riesgo cardiovascular, una mayor adherencia a dietas mediterráneas suplementadas con aceite de oliva virgen o frutos secos redujo la activación celular inmune y disminuyó la concentración plasmática de mediadores inflamatorios relacionados con la aterogénesis. Estos cambios fueron totalmente independientes del tratamiento farmacológico y antiinflamatorio prescrito para cada factor de riesgo cardiovascular de los participantes⁽¹⁸⁴⁾.

Por otro lado, la adherencia a la dieta mediterránea se asocia positivamente con mayores niveles de adiponectina, adipocina con propiedades antiinflamatorias e insulinosensibilizadoras, lo que se relaciona a su vez con un menor riesgo de diabetes⁽¹⁸⁵⁾.

La dieta mediterránea con aceite de oliva virgen o con nueces reduce significativamente la tensión arte-

rial (sistólica de 6 a 7 mmHg, diastólica de 2 a 3 mmHg), la glucemia basal (de 5 a 7 mg/dl), la insulínemia basal (de 17 a 20 pmol/l en diabéticos), los niveles de triglicéridos (de 7 a 13 mg/dl), la relación colesterol total/HDL así como varios marcadores de inflamación en adultos de 55 a 80 años con diabetes tipo 2 y/o al menos tres factores de riesgo cardiovascular⁽¹⁸⁶⁾.

Tensión arterial

Pequeñas reducciones poblacionales de la tensión arterial (de 2 a 5 mmHg) se traducen en importantes reducciones de la mortalidad por ictus (14%), por enfermedad coronaria (9%) y de mortalidad total (7%) y el seguimiento de una dieta mediterránea se relaciona inversamente con la tensión arterial⁽¹⁸⁷⁾.

La ingesta de lácteos descremados en población adulta con alto riesgo cardiovascular se asocia inversamente con la tensión arterial⁽¹⁸⁸⁾ y la sustitución de parte de los hidratos de carbono de la dieta por grasa monoinsaturada o proteínas de origen vegetal disminuye la tensión arterial⁽¹¹⁷⁾.

Obesidad

Existe una relación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea y el IMC, el riesgo de desarrollar obesidad y el cociente cintura/cadera⁽¹⁸⁹⁻¹⁹³⁾. Los individuos en el tercil más alto de adherencia dietética, tienen un 51% menos riesgo de padecer obesidad y un 59% menos de riesgo de desarrollar obesidad central.

Los sujetos aleatorizados a una intervención nutricional con dieta mediterránea perdieron significativamente más peso que los controles, tras 18 y 24 meses de intervención^(168,194).

A pesar del mayor aporte de grasa total y de aceite de oliva característicos de la dieta mediterránea, no se objetivan diferencias en el peso corporal cuando se compara esta dieta con otras de menor aporte graso^(186,195).

En ningún estudio de intervención, transversal y de cohortes reciente⁽¹⁹⁶⁾ se ha podido demostrar que seguir una dieta mediterránea aumente significativamente la tasa de obesidad. Por el contrario, una alta adherencia a este patrón alimentario disminuye la probabilidad de tener sobrepeso u obesidad entre un 29 y un 51%, según los estudios⁽¹⁹¹⁾. Algunos estudios de intervención con dieta mediterránea han demostrado pérdidas de peso de hasta 14 kg⁽¹⁹⁷⁾.

La dieta mediterránea es una alternativa eficaz a las dietas con restricción moderada de grasa como forma de tratamiento en la obesidad moderada, con efectos favorables sobre la glucemia e insulinemia⁽¹⁹⁸⁾.

Salud física y mental

Una mayor adherencia a la alimentación mediterránea mejora significativamente el estado global de salud, ya que produce una reducción del 9% en la tasa de mortalidad global, del 95% en la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular; del 6% en la incidencia de o en la mortalidad por cáncer y del 13% en la incidencia de enfermedad de Parkinson o de Alzheimer. Además la adherencia a una alimentación mediterránea se asoció con una mayor autopercepción de salud⁽¹⁹⁹⁾.

Las intervenciones dietéticas con modelos de dieta mediterránea o ricas en hidratos de carbono afectan positivamente las variables relacionadas con la salud mental^(200,201). Un consumo alto de pescado, frutas, verduras y fibra dietética se ha asociado con una mejor salud autopercebida, especialmente de la salud mental⁽²⁰²⁻²⁰⁵⁾.

Cáncer

Los enfermos con coronariopatía que siguen una alimentación mediterránea podrían estar protegidos frente al desarrollo de determinados tumores, especialmente los urinarios, digestivos y de garganta⁽¹⁵⁶⁾.

Efectos protectores: mecanismos

Efecto cardiometabólico

El efecto protector cardiometabólico de la dieta mediterránea se ha atribuido a su capacidad para mejorar factores de riesgo cardiometabólico convencionales como la adiposidad, la tensión arterial, el perfil lipídico y la resistencia a la insulina^(168,184,186,187).

Este patrón alimentario, a pesar de su relativamente alto contenido en grasa, es rico en grasa monoinsaturada (del aceite de oliva) y pobre en saturada. Se ha demostrado que el aceite de oliva mejora la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico^(168,186), el perfil lipídico y el control glucémico en diabéticos⁽²⁰⁶⁻²¹⁰⁾. También aumenta la secreción del péptido similar al glucagón tipo 1, con efecto incretina⁽²⁰⁹⁾, resultado también comprobado en animales⁽²⁰⁷⁾.

La sustitución de un 10% de las calorías de hidratos de carbono bien con proteínas o grasa monoinsaturada

disminuye la tensión arterial (sistólica de 8 a 10 mmHg, diastólica de 4 a 5 mmHg), mejora el perfil lipídico (descenso del colesterol-LDL de 12 a 14 mg/dl) y baja el riesgo estimado de enfermedad coronaria. Las dietas con mayor aporte de grasa insaturada disminuyen los niveles de triglicéridos 9 mg/dl⁽¹¹⁷⁾.

Efecto antiinflamatorio

Diferentes estudios epidemiológicos y de intervención han revelado un efecto protector de la dieta mediterránea contra la inflamación crónica leve y sus complicaciones metabólicas^(168,186,211-213).

Las fases precoces de la aterosclerosis requieren el reclutamiento de células inflamatorias desde la circulación, su adhesión al espacio endotelial y la migración final al espacio subendotelial, proceso complejo mediado por estímulos inflamatorios que incluyen la producción de citocinas y la activación de moléculas de adhesión sobre las células endoteliales y mononucleares de sangre periférica. La inflamación subsiguiente es crucial en el desarrollo de la inestabilidad y ruptura de la placa de ateroma y la consiguiente aparición de eventos isquémicos en estadios avanzados de la enfermedad.

La dieta mediterránea produce menores elevaciones de marcadores inflamatorios de riesgo cardiovascular como son la proteína C reactiva y la interleucina-18, a corto y a largo plazo^(168,186).

Estudios experimentales y clínicos han demostrado que el aceite de oliva regula a la baja la expresión de las moléculas endoteliales de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), de citoadhesión vascular-1 (VCAM-1) y de E-selectina⁽¹⁶⁸⁾ y disminuye las concentraciones plasmáticas de sus valores solubles, de las interleucina-6 y de las proteína C reactiva en enfermos de alto riesgo⁽¹⁸⁶⁾.

Los frutos secos, clásicos alimentos mediterráneos ricos en antioxidantes, y las nueces constituyen una fuente importante de ácido alfa-linolénico, el ácido graso omega-3 de origen vegetal. La ingesta regular de frutos secos se ha asociado con menores concentraciones de interleucina-6, proteína C reactiva y fibrinógeno en población sin enfermedad cardiovascular⁽²¹⁶⁾; mientras que una dieta mediterránea suplementada con nueces disminuye los niveles del valor soluble de la molécula de citoadhesión vascular-1 (s-VCAM-1) en sujetos sanos e hipercolesterolémicos⁽²¹⁷⁻²¹⁹⁾.

Efecto antioxidante

La dieta mediterránea tiene capacidad antioxidante y puede disminuir el estrés oxidativo. Existe una aso-

ciación inversa entre la adherencia a un patrón alimentario mediterráneo y el estrés oxidativo medido por la ratio glutatión reducido/oxidado, fundamentalmente por descenso de glutatión oxidado, independientemente de numerosos factores de riesgo cardiometabólicos conocidos⁽²¹⁴⁾.

Los sujetos que siguen una dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen o con frutos secos presentan menores concentraciones de LDL oxidado frente a controles aleatorizados a dieta baja en grasa, lo que refleja un estatus prooxidativo más bajo⁽²²⁰⁾.

Protección frente a la diabetes mellitus

La evidencia epidemiológica sugiere que varios patrones dietéticos se asocian con la prevención de la diabetes tipo 2. Una característica común de estos patrones es el abundante contenido de alimentos de origen vegetal. En concreto, la ingesta de cereales integrales y fibra⁽²²⁰⁾, de frutos secos⁽²²¹⁾, de magnesio⁽²²²⁾ y la moderada ingesta de alcohol⁽²²³⁾ podrían reducir el riesgo. Las principales características protectoras de la dieta mediterránea frente a la diabetes son el alto consumo de fibra, de grasa vegetal, un bajo consumo de grasa *trans* y la moderada ingesta de alcohol^(98,109,224).

Protección frente al aumento de peso

La reversibilidad de la adiposidad abdominal favorecida por la dieta mediterránea suplementada con frutos secos es plausible, dado que este consumo se ha asociado con saciedad, aumento de la termogénesis, malabsorción de grasa y menor adiposidad⁽²²⁵⁾ y podría reducir la inflamación.

Hay varias explicaciones fisiológicas que podrían explicar por qué componentes clave de la alimentación mediterránea protegerían contra la ganancia de peso⁽¹⁹⁶⁾:

- Es una dieta rica en alimentos vegetales que aportan grandes cantidades de fibra. Esto ha probado aumentar la saciedad a través de mecanismos como la masticación prolongada, el aumento del entencimiento gástrico y el aumento de la liberación de colecistoquinina⁽²²⁶⁾.
- Los alimentos de alta densidad calórica y elevada palatabilidad producen poco control de apetito y consecuentemente, un hiperconsumo que favorece la ganancia ponderal. La dieta mediterránea es de baja densidad calórica⁽²²⁶⁾ y baja carga glucémica⁽²²⁷⁾ comparada con otros patrones dietéticos. Estas características junto con su alto contenido en

agua, producen aumento de la saciedad y menor ingesta calórica, previniendo el exceso de peso.

- Dado el aporte relativamente alto de grasa de la dieta mediterránea cabe la posibilidad de que este patrón alimentario pueda aumentar el peso. Las dietas ricas en grasa no son la principal causa de obesidad en el momento actual⁽²²⁷⁾ e importantes estudios de cohorte y a largo plazo^(194,197) no han demostrado una relación positiva entre mayor aporte graso dietético y obesidad.
- La calidad de la grasa es un factor clave para explicar este efecto protector de la dieta mediterránea sobre el exceso de peso, por su bajo aporte en grasa saturada y *trans* (que aumentan el colesterol) y alto de monoinsaturada (en torno al 67% de toda la grasa aportada). Este perfil especial de grasa de la dieta mediterránea proporciona grandes beneficios para la salud^(226, 228, 229).
- La dieta mediterránea es rica en ácidos grasos monoinsaturados que mejoran el metabolismo de la glucosa⁽²³⁰⁾, aumentan la oxidación postprandial de la grasa, la termogénesis inducida por dieta y el gasto energético global diario^(231,232) comparada con dietas más ricas en grasa saturada⁽¹⁹⁵⁾.
- El aceite de oliva se usa abundantemente como grasa culinaria y para aderezar ensaladas, verduras y legumbres aumentando la palatabilidad de estos alimentos y facilitando su ingesta cruda. Al tratarse de alimentos ricos en fibra y de baja densidad calórica producen mayor saciedad.
- La dieta mediterránea es altamente palatable y bien tolerada entre los que hacen tratamiento dietético adelgazante con una adherencia a la misma razonablemente alta^(186,194,233).

Efectos de la grasa y otros componentes minoritarios

Hay varias razones por las que el alto contenido en grasa total e insaturada de la dieta mediterránea puede ser beneficioso para el síndrome metabólico:

- La grasa dietética no precisa ser reducida drásticamente para producir una protección cardiovascular. Hay amplia evidencia de que, en oposición a las dietas hipergrasas, las altas en hidratos de carbono aumentan los triglicéridos y bajan los niveles de colesterol-HDL⁽²³⁴⁾.
- Las dietas ricas en grasa monoinsaturada son beneficiosas para la resistencia a la insulina y sus alteraciones metabólicas asociadas⁽²³⁵⁾, para la tensión arterial y el perfil lipídico⁽¹¹⁷⁾.

- El aceite de oliva es un extracto de grasa de las aceitunas, mientras que los frutos secos son alimentos completos que aportan nutrientes no grasos adicionales, incluyendo fibra, arginina —precursora del vasodilatador endógeno óxido nítrico— y minerales, como potasio, calcio, y magnesio. Además, las nueces son mucho más ricas que el aceite de oliva en ácido alfa-linolénico. Así, las nueces, contienen diversos nutrientes que pueden modificar el riesgo cardiometabólico, modular la actividad inflamatoria y la función endotelial.
- El consumo de frutos secos también se ha asociado con protección de enfermedad cardiovascular en estudios prospectivos amplios⁽²³⁶⁾.
- También los componentes minoritarios no grasos del aceite de oliva virgen ejercen efectos beneficiosos sobre las citocinas pro-inflamatorias^(179,237,238).

SÍNTESIS

- Los objetivos generales de una alimentación saludable deben ser coherentes con el mantenimiento de la salud en la población. La combinación de ejercicio y alimentación variada es el perfil de estilo de vida que probablemente mejora más la salud.
- Las fuentes alimentarias varían en su contenido de macro y micronutrientes y se necesita una cierta proporción de cada uno de ellos. Una alimentación variada se considera la mejor aproximación para lograr una ingesta suficiente y adecuada.
- La ingesta de un individuo es una mezcla compleja de alimentos, cada uno de los cuales, a su vez, es una combinación complicada de nutrientes. Modificar un componente de la alimentación produce cambios inintencionados en otros, cada uno de los cuales puede tener efectos positivos o negativos sobre varios factores de riesgo y, posiblemente, sobre la salud. Ningún alimento debe excluirse totalmente de una alimentación habitual excepto cuando exista una intolerancia genética o de otro tipo hacia dicho alimento.
- Las modificaciones de la alimentación y del estilo de vida tienen un enorme potencial para reducir el riesgo de enfermedad y mejorar la esperanza y calidad de vida de la población. Por tanto, podemos concluir que la alimentación: *a)* desempeña un papel importante en la prevención de la enfermedad coronaria, *b)* es un factor crucial en la etiología de la diabetes mellitus tipo 2 y *c)* que aún quedan cuestiones por comprobar en cuanto al papel que desempeña en la etiopatogenia del cáncer.
- Conviene promocionar la dieta mediterránea como un sistema de vida saludable. Además de ser una forma de comer saludable es también historia, herencia cultural y arte del buen vivir.
- Las principales características de una dieta mediterránea incluyen la abundancia de alimentos de origen vegetal, el aceite de oliva como principal fuente de grasa, un consumo de pescado y carne de ave en cantidades bajas o moderadas, una ingesta relativamente baja de carne roja y un consumo moderado de vino, normalmente con las comidas.
- Una de las características más destacables de la dieta mediterránea es la capacidad para mejorar los factores de riesgo cardiometabólicos. Además, tiene un efecto contra la inflamación crónica leve y sus complicaciones metabólicas. Se podría especular que un patrón de dieta rico en nutrientes con propiedades antiinflamatorias y pobre en nutrientes proinflamatorios podría proteger de enfermedades autoinmunes y de otras relacionadas con la inflamación crónica como la obesidad visceral, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.
- La alimentación mediterránea representa el patrón habitualmente consumido entre las poblaciones próximas al mar Mediterráneo y es un modelo de alimentación saludable ampliamente demostrado por su contribución a un estado de salud favorable y a una mejor calidad de vida. Numerosos estudios en diferentes poblaciones han establecido un papel beneficioso de los principales componentes de la dieta mediterránea sobre las enfermedades cardiovasculares y degenerativas crónicas.
- Aunque especulativo, es razonable asumir que una mayor adherencia a la dieta mediterránea refleja también una mayor adherencia al estilo de vida mediterráneo, caracterizado por realizar las comidas en casa, dedicarle tiempo a cocinar, compartir el hecho de comer con otras personas. Usar el tiempo de la comida para la comunicación social y fomentar las estructuras familiares pueden mejorar la calidad de vida.
- El gran pasado histórico de la dieta mediterránea y la larga tradición sin evidencia de efectos adversos hacen que este modelo de alimentación saludable sea muy prometedor para la nutrición pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2003; 916:1-149.
2. Arimond M, Ruel MT. Dietary diversity is associated with child nutritional status: evidence from 11 demographic and health surveys. *J Nutr.* 2004; 134:2579-85.
3. Foote JA, Murphy SP, Wilkens LR, Basiotis PP, Carlson A. Dietary variant increases the probability of nutrient adequacy among adults. *J Nutr.* 2004; 134:1779-85.
4. *World Health Statistics 2006.* Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006.
5. Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS *et al.* Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res.* 2008; 25:2097-116.
6. Kushi LH, Byers T, Doyle C, Bandera EV, McCullough M, McTiernan A, *et al.* American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2006; 56:254-81.
7. de Souza RJ, Swain JF, Appel LJ, Sacks FM. Alternatives for macronutrient intake and chronic disease: a comparison of the OmniHeart diets with popular diets and with dietary recommendations. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88:1-11.
8. Institute of Medicine. Panel on Macronutrients and Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. *Macronutrients and healthful diets. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids.* Washington, DC: National Academies Press, 2002/2005: 769-879.
9. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch Ha, *et al.* Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006; 114:82-96.
10. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, *et al.* Nutrition recommendations and interventions for diabetes 2006: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006; 29:2140-57.
11. Ness AR, Powles JW. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease. *Int J Epidemiol.* 1997; 26:1-13.
12. Hung H, Joshipura KJ, Jiang R, Hu FB, Hunter D, Smith-Warner SA, *et al.* Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst.* 2004; 96:1577-84.
13. Cox BD, Whichelow MJ, Prevost AT. Seasonal consumption of salad vegetables and fresh fruit in relation to the development of cardiovascular disease and cancer. *Public Health Nutr.* 2000; 3:19-29.
14. Strandhagen E, Hansson PO, Bosaeus I, *et al.* High fruit intake may reduce mortality among middle-aged and elderly men. The Study of Men Born in 1913. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54:337-41.
15. Bazzano LA, He J, Ogden LG, *et al.* Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 93-9.
16. Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut AC, *et al.* Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med.* 2007; 167:2461-8.
17. Genkinger JM, Platz EA, Hoffman SC, *et al.* Fruit, vegetable, and antioxidant intake and all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality in a community-dwelling population in Washington County, Maryland. *Am J Epidemiol.* 2004; 160:1223-33.
18. He FJ, Nowson CA, Lucas M, MacGregor GA. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens.* 2007; 21:717-28.
19. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr.* 2006; 136:2588-93.
20. Steffen LM, Jacobs DRJ, Stevens J. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78:383-90.
21. Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, Pereira MA, Slattery ML, Van Horn L, *et al.* Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82:1169-77.
22. Johnsen SP. Intake of fruit and vegetables and risk of stroke: an overview. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004; 7:665-70.
23. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet.* 2006; 367:320-6.
24. Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Neurology.* 2005; 65:1193-7.
25. Papanikolaou Y, Fulgoni VL 3rd. Bean consumption is associated with greater nutrient intake, reduced systolic blood pressure, lower body weight, and a smaller waist circumference in adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *J Am Coll Nutr.* 2008; 27:569-76.
26. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, *et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med.* 1997; 336:1117-24.
27. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, *et al.* Effects of blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med.* 2001; 344:3-10.
28. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, *et al.* Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA.* 2003; 289:2083-93.
29. Streppel MT, Arends LR, Van't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure. A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Arch Intern Med.* 2005; 165:150-6.
30. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, *et al.* Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *JAMA.* 1997; 277:1624-32.
31. Millen BE, Quatromoni PA, Nam BH, O'Horo CE, Polak JF, Wolf PA, *et al.* Dietary patterns, smoking, and subclinical heart disease in women: opportunities for primary prevention from Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc.* 2004; 10:208-14.

32. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: metaanalysis of randomised trials. *Lancet*. 2003; 361:2017-23.
33. Eidelman RS, Hollar D, Hebert PR, Lamas GA, Hennekens CH. Randomized trials of vitamin E in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2004; 164:1552-6.
34. Miller ER III, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med*. 2005; 142:37-46.
35. Shekelle PG, Morton SC, Jungvig LK, Udani J, Spar M, Tu W, *et al*. Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Gen Intern Med*. 2004; 19:380-9.
36. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenze nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999; 354:447-55.
37. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, *et al*. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007; 369:1090-8.
38. GISSI-HF Investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008; 372:1223-30.
39. George SM, Park Y, Leitzmann MF, Freedman ND, Dowling EC, Reedy J, *et al*. Fruit and vegetable intake and risk of cancer: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89:347-53.
40. Kim MK, Park JH. Conference on Multidisciplinary approaches to nutritional problems. Symposium on Nutrition and health. Cruciferous vegetable intake and the risk of human cancer: epidemiological evidence. *Proc Nutr Soc*. 2009; 68:103-10.
41. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington, DC: American Institute for Cancer Research. 1997.
42. International Agency for Research on Cancer. *Fruit and Vegetables. IARC Handbooks of Cancer Prevention, vol. 8*. Lyon, France: IARC Press. 2003.
43. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. 2nd ed. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 2007.
44. Stan SD, Kar S, Stoner GD, Singh S. Bioactive food components and cancer risk reduction. *J Cell Biochem*. 2008; 104:339-56.
45. Higdon JV, Delage B, Williams DE, Dashwood RH. Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacol Res*. 2007; 55:224-36.
46. International Agency for Research on Cancer. *Cruciferous vegetables, isothiocyanates and Indoles. IARC Handbooks of Cancer Prevention, vol. 9*. Lyon, France: IARC. 2004.
47. Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Anderson KE, Arslan AA, Beeson WL, *et al*. Fruits and vegetables and ovarian cancer risk in a pooled analysis of 12 cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 14:2160-7.
48. Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, *et al*. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst*. 2007; 99:1471-83.
49. Lee JE, Giovannucci E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Willett WC, Curhan GC. Intakes of fruits, vegetables, vitamins A, C, and E, and carotenoids and risk of renal cell cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15:2445-52.
50. Takachi R, Inoue M, Ishihara J, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, *et al*. Fruit and vegetable intake and risk of total cancer and cardiovascular disease: Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Am J Epidemiol*. 2008; 167:59-70.
51. Benetou V, Orfanos P, Lagiou P, Trichopoulos D, Boffetta P, Trichopoulou A. Vegetables and fruits in relation to cancer risk: evidence from the Greek EPIC Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17:387-92.
52. Flood A, Rastogi T, Wirfält E, Mitrou PN, Reedy J, Subar AF, *et al*. Dietary patterns as identified by factor analysis and colorectal cancer among middle-aged Americans. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:176-84.
53. Reedy J, Mitrou PN, Krebs-Smith SM, Wirfält E, Flood A, Kipnis V, *et al*. Index-based dietary patterns and risk of colorectal cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol*. 2008; 168:38-48.
54. Wirfält E, Midthune D, Reedy J, Mitrou P, Flood A, Subar AF, *et al*. Associations between food patterns defined by cluster analysis and colorectal cancer incidence in the NIH-AARP diet and health study. *Eur J Clin Nutr*. 2008 Aug 6. [Epub ahead of print].
55. Freedman ND, Park Y, Subar AF, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A, *et al*. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2008; 122:2330-6.
56. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78:559S-69S.
57. Pavia M, Pileggi C, Nobile CG, Angelillo IF. Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83:1126-34.
58. Yamaji T, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Kurahashi N, Shimazu T, *et al*. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. *Int J Cancer*. 2008; 123:1935-40.
59. Freedman ND, Park Y, Subar AF, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A, *et al*. Fruit and vegetable intake and esophageal cancer in a large prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2007; 121:2753-60.
60. Shibata A, Paganini-Hill A, Ross RK, Henderson BE. Intake of vegetables, fruits, beta-carotene, vitamin C and vitamin supplements and cancer incidence among the elderly: a prospective study. *Br J Cancer*. 1992; 66:673-9.
61. Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, Flanders WD, Coates RJ, Byers T, *et al*. Risk factors for fatal colon cancer in a large prospective study. *J Natl Cancer Inst*. 1992; 84:1491-500.
62. Hsing AW, McLaughlin JK, Chow WH, Schuman LM, Co Chien HT, Gridley G, *et al*. Risk factors for colorectal cancer in a prospective study among U.S. white men. *Int J Cancer*. 1998; 77:549-53.

63. Linseisen J, Rohrmann S, Miller AB, Bueno-de-Mesquita HB, Büchner FL, Vineis P, *et al.* Fruit and vegetable consumption and lung cancer risk: updated information from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2007; 121:1103-14.
64. Wright ME, Park Y, Subar AF, Freedman ND, Albanes D, Hollenbeck A, *et al.* Intakes of fruit, vegetables, and specific botanical groups in relation to lung cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol*. 2008; 168:1024-34.
65. Gallicchio L, Boyd K, Matanoski G, Tao XG, Chen L, Lam TK, *et al.* Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:372-83.
66. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, *et al.* Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA*. 2001; 285:769-76.
67. Bandera EV, Kushi LH, Moore DF, Gifkins DM, McCullough ML. Fruits and vegetables and endometrial cancer risk: a systematic literature review and meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2007; 58:6-21.
68. Michaud DS, Pietinen P, Taylor PR, Virtanen M, Virtamo J, Albanes D. Intakes of fruits and vegetables, carotenoids and vitamins A, E, C in relation to the risk of bladder cancer in the ATBC cohort study. *Br J Cancer*. 2002; 87:960-5.
69. Zhao H, Lin J, Grossman HB, Hernandez LM, Dinney CP, Wu X. Dietary isothiocyanates, GSTM1, GSTT1, NAT2 polymorphisms and bladder cancer risk. *Int J Cancer*. 2007; 120:2208-13.
70. Drapeau V, Despres JP, Bouchard C, Allard L, Fournier G, Leblanc C, *et al.* Modifications in food-group consumption are related to long-term body-weight changes. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80:29-37.
71. Kahn HS, Tatham LM, Rodríguez C, Calle EE, Thun MJ, Health CW. Stable behaviors associated with adults' 10-year change in body mass index and likelihood of gain at the waist. *Am J Public Health*. 1997; 87:747-54.
72. Field AE, Gillman MW, Rosner B, Rockett HR, Colditz GA. Associations between fruit and vegetable intake and change in body mass index among a large sample of children and adolescents in the United States. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27:821-6.
73. Rolls BJ, Eilo-Martin JA, Tohill BC. What can intervention studies tell us about the relationship between fruit and vegetable consumption and weight. *Nutr Rev*. 2004; 62:1-17.
74. Liu S, Serdula M, Janket SJ, Cook NR, Sesso HD, Willett WC, *et al.* A prospective study of fruit and vegetable intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004; 27:2993-6.
75. Genkinger JM, Koushik A. Meat consumption and cancer risk. *PLoS Med*. 2007; 4:e345.
76. Cross AJ, Leitzmann MF, Gail MH, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. A prospective study of red and processed meat intake in relation to cancer risk. *PLoS Med*. 2007; 4:e325.
77. Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2006; 119:2657-64.
78. Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2002; 98: 241-56.
79. Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001; 10: 439-46.
80. Bandera EV, Kushi LH, Moore DF, Gifkins DM, McCullough ML. Consumption of animal foods and endometrial cancer risk: a systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2007; 18:967-88.
81. Steinmaus CM, Nunez S, Smith AH. Diet and bladder cancer: a meta-analysis of six dietary variables. *Am J Epidemiol*. 2000; 151:693-702.
82. Michaud DS, Holick CN, Giovannucci E, Stampfer MJ. Meat intake and bladder cancer risk in 2 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84:1177-83.
83. Cho E, Chen WY, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA, Hankinson SE, *et al.* Red meat intake and risk of breast cancer among premenopausal women. *Arch Intern Med*. 2006; 166:2253-9.
84. Larsson SC, Hakanson N, Permert J, Wolk A. Meat, fish, poultry and egg consumption in relation to risk of pancreatic cancer: a prospective study. *Int J Cancer*. 2006; 118:2866-70.
85. Huncharek M, Kupelnick B, Wheeler L. Dietary cured meat and the risk of adult glioma: a meta-analysis of nine observational studies. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2003; 22:129-37.
86. Faramawi MF, Johnson E, Fry MW, Sall M, Zhou Y. Consumption of different types of meat and the risk of renal cancer: meta-analysis of case-control studies. *Cancer Causes Control*. 2007; 18:125-33.
87. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med*. 2004; 164:2235-40.
88. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, *et al.* Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70:412-9.
89. Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, *et al.* Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med*. 2004; 164:370-6.
90. Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, Hu FB, Djoussé L, Cupples LA, *et al.* Glycemic index, glycemic load, and cereal fiber intake and risk of type 2 diabetes in US black women. *Arch Intern Med*. 2007; 167:2304-9.
91. Clifton P. Glycemic load and cardiovascular risk. *Arch Intern Med*. 2007; 167:206-7.
92. Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008; 18:283-90.
93. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens*. 2005; 23:475-81.
94. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, *et al.* A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71:1455-61.
95. Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women. *Am J Epidemiol*. 2005; 161:161-9.
96. Venn BJ, Mann JI. Cereal grains, legumes and diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2004; 58:1443-61.
97. de Munter JS, Hu FB, Spiegelman D, Franz M, van Dam RM. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med*. 2007; 4:e261.

98. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007; 167:956-65.
99. Williams PG, Grafenauer SJ, O'Shea JE. Cereal grains, legumes, and weight management: a comprehensive review of the scientific evidence. *Nutr Rev.* 2008; 66:171-82.
100. Trichopoulos A, Lagiou P, Kuper H, Trichopoulos D. Cancer and Mediterranean dietary traditions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000; 9:869-73.
101. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Goulding A, Chisholm A, Wilson N, *et al.* Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2002; 25:445-52.
102. He J, Gu D, Wu X, Chen J, Duan X, Chen J, Whelton PK. Effect of soybean protein on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005 5; 143:1-9.
103. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA.* 2006; 296:1885-99.
104. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens.* 2002; 20:1493-9.
105. Mozaffarian D, Geelen A, Brouwer IA, Geleijnse JM, Zock PL, Katan MB. Effect of fish oil on heart rate in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation.* 2005; 112:1945-52.
106. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84:274-88.
107. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, *et al.* Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA.* 2004; 292:927-34.
108. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2006; 354:1601-13.
109. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, *et al.* Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med.* 2001; 345:790-797.
110. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials: implications for public health. *J Hum Hypertens.* 2002; 16:761-70.
111. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, *et al.* Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ.* 2007; 334:885.
112. Dickinson BD, Havas S. Reducing the population burden of cardiovascular disease by reducing sodium intake: a report of the Council on Science and Public Health. *Arch Intern Med.* 2007; 167:1460-8.
113. Franco M, Diez-Roux AV, Nettleton JA, Lazo M, Brancati F, Caballero B, *et al.* Availability of healthy foods and dietary patterns: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89:897-904.
114. Fung TT, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of major dietary patterns and stroke risk in women. *Stroke.* 2004; 35:2014-9.
115. Heidemann C, Schulze MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation.* 2008; 118:230-7.
116. Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, Bray GA, Miller ER 3rd, Lin PH, *et al.* Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74:80-9.
117. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, *et al.* Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA.* 2005; 294:2455-64.
118. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, *et al.* Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87:627-37.
119. The DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. Diabetes epidemiology: collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe. *Lancet.* 1999; 354: 617-21.
120. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97:1679-87.
121. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington DG, Barzi F, Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer.* 2005; 92:2076-83.
122. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA.* 2002; 287:2414-23.
123. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Glycemic index and dietary fiber and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27:2701-6.
124. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2003; 26:2261-7.
125. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87:S258-68S.
126. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health a systematic review and meta-analysis: the database, study characteristics, and macronutrient intakes. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87:223S-36S.
127. Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88:1419-37.
128. Gagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, Maisonneuve P. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87:1793-801.
129. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002; 11:1531-43.
130. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2007; 50:1365-74.
131. Swerdlow AJ, Laing SP, Qiao Z, Slater SD, Burden AC, Botha JL, *et al.* Cancer incidence and mortality in patients with insulin-treated diabetes: a UK cohort study. *Br J Cancer.* 2005; 92:2070-5.
132. Larsson SC, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of breast cancer: a metaanalysis. *Int J Cancer.* 2007; 121:856-62.

133. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Dietary glycaemic index, glycaemic load and endometrial and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2008; 99:434-41.
134. Key TJ, Spencer EA. Carbohydrates and cancer: an overview of the epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61(Suppl1): S112-21S.
135. McCann SE, McCann WE, Hong CC, Marshall JR, Edge SB, Trevisan M, *et al*. Dietary patterns related to glycemic index and load and risk of premenopausal and postmenopausal breast cancer in the Western New York Exposure and Breast Cancer Study. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:465-71.
136. Pisani P. Hyper-insulinaemia and cancer, meta-analyses of epidemiological studies. *Arch Physiol Biochem*. 2008; 114:63-70.
137. Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas. *Gastroenterology*. 2007; 132: 2208-25.
138. Park SM, Lim MK, Shin SA, Yun YH. Impact of prediagnosis smoking, alcohol, obesity, and insulin resistance on survival in male cancer patients: National Health Insurance Corporation Study. *J Clin Oncol*. 2006; 24:5017-24.
139. Pollak MN. Insulin, insulin-like growth factors, insulin resistance, and neoplasia. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:S820-2.
140. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008; 371:569-78.
141. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:556-65.
142. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007; 16:2533-47.
143. Weijenberg MP, Mullie PF, Brants HA, Heinen MM, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Dietary glycemic load, glycemic index and colorectal cancer risk: results from the Netherlands Cohort Study. *Int J Cancer*. 2008; 122:620-9.
144. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Glycemic index, glycemic load, and risk of digestive tract neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89:568-76.
145. Heinen MM, Verhage BA, Lumey L, Brants HA, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Glycemic load, glycemic index, and pancreatic cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87:970-7.
146. Patel AV, McCullough ML, Pavluck AL, Jacobs EJ, Thun MJ, Calle EE. Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to pancreatic cancer risk in a large US cohort. *Cancer Causes Control*. 2007; 18:287-94.
147. Brand-Miller JC, Holt SH, Pawlak DB, McMillan J. Glycemic index and obesity. *Am J Clin Nutr*. 2002; 76:281S-5S.
148. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003; 348:1625-38.
149. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, *et al*. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005; 366:1640-9.
150. Connolly BS, Barnett C, Vogt KN, Li T, Stone J, Boyd NF. A meta-analysis of published literature on waist-to-hip ratio and risk of breast cancer. *Nutr Cancer*. 2003; 44:127-38.
151. Harvie M, Hooper L, Howell AH. Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obes Rev*. 2003; 4:157-73.
152. Bamia C, Trichopoulos D, Ferrari P, Overvad K, Bjerregaard L, Tjønneland A, *et al*. Dietary patterns and survival of older Europeans: the EPIC-Elderly Study (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Pub Health Nutr*. 2007; 10:590-8.
153. Iestra J, Knuops K, Kromhout D, de Groot L, Grobbee D, van Staveren W. Lifestyle, Mediterranean diet and survival in European post-myocardial infarction patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006; 13:894-900.
154. Lagiou P, Trichopoulos D, Sandin S, Lagiou A, Mucci L, Wolk A, *et al*. Mediterranean dietary pattern and mortality among young women: a cohort study in Sweden. *Br J Nutr*. 2006; 96:384-92.
155. Trichopoulou A. Traditional mediterranean diet and longevity in the elderly: a review. *Public Health Nutr*. 2004; 7:943-7.
156. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Boucher P, Mamelle N. Mediterranean dietary pattern in a randomized trial: prolonged survival and possible reduced cancer rate. *Arch Intern Med*. 1998; 158:1181-7.
157. Knuops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreira-Varela O, Menotti A, *et al*. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004; 292:1433-9.
158. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a mediterranean diet and survival in a greek population. *N Engl J Med*. 2003; 348; 26:2599-608.
159. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocké MC, Peeters PH, *et al*. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ*. 2005; 330:991.
160. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999; 99:779-85.
161. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, hosh S, Singh R, Rastogi SS, *et al*. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2002; 360:1455-61.
162. Barzi F, Woodward M, Marfisi RM, Tavazzi L, Valagussa F, Marchioli R. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57:604-11.
163. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysohou C, Zampelas A, Trichopoulou A. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. *Med Sci Monit*. 2004; 10:193-8.
164. Martinez-Gonzalez MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martinez M, Martí A, Martínez JA, Martín-Moreno JM. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr*. 2002; 41:153-60.
165. Buil-Cosiales P, Irimia P, Berrade N, Garcia-Arellano A, Riverol M, Murie-Fernández M, *et al*. Carotid intima-media thickness is inversely associated with olive oil consumption. *Atherosclerosis*. 2008; 196:742-8.
166. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Nuñez-Cordoba JM, Martínez-Gonzalez MA.

- Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care*. 2007; 30:2957-9.
167. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, *et al*. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J*. 2004; 147:106-12.
 168. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, *et al*. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. 2004; 292:1440-6.
 169. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, *et al*. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005; 142:611-9.
 170. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2005; 28:2823-31.
 171. Phillips C, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F, McManus R, Roche HM. Genetic and nutrient determinants of the metabolic syndrome. *Curr Opin Cardiol*. 2006; 21:185-93.
 172. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care*. 2004; 27:538-46.
 173. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, Van Horn L, Slatery ML, Jacobs DR Jr, *et al*. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet*. 2005; 365:36-42.
 174. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85:910-8.
 175. Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, Estruch R, *et al*. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med*. 2008; 168:2449-58.
 176. Panagiotakos DB, Tzima N, Pitsavos C, Chrysohoou C, Zampelas A, Tousoulis D, *et al*. The association between adherence to the Mediterranean diet and fasting indices of glucose homeostasis: the ATTICA Study. *J Am Coll Nutr*. 2007; 26:32-8.
 177. Martínez-González MA, de la Fuente-Arillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vazquez Z, *et al*. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ*. 2008; 336:1348-51.
 178. Mozaffarian D, Marfisi R, Levantisi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G, *et al*. Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. *Lancet*. 2007; 370:667-75.
 179. Salas-Salvadó J, Garcia-Arellano A, Estruch R, Marquez-Sandoval F, Corella D, Fiol M, *et al*. Components of the Mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*. 2008; 62:651-9.
 180. Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, *et al*. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:163-73.
 181. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, *et al*. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80:1029-35.
 182. Meigs JB, Hu FB, Rifai N, Manson JE. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2004; 291:1978-86.
 183. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type-2 diabetes. *JAMA*. 2001; 286:327-34.
 184. Mena MP, Sacanella E, Vazquez-Agell M, Morales M, Fitó M, Escoda R, *et al*. Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89:248-56.
 185. Mantzoros CS, Williams CJ, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Adherence to the Mediterranean dietary pattern is positively associated with plasma adiponectin concentrations in diabetic women. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84:328-35.
 186. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, *et al*. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006; 145:1-11.
 187. Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulos A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80:1012-8.
 188. Toledo E, Delgado-Rodríguez M, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Gomez-Gracia E, *et al*. Low-fat dairy products and blood pressure: follow-up of 2290 older persons at high cardiovascular risk participating in the PREDIMED study. *Br J Nutr*. 2009; 101:59-67.
 189. Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, Serra-Majem L. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30:350-8.
 190. Shubair MM, McColl RS, Hanning RM. Mediterranean dietary components and body mass index in adults: the peel nutrition and heart health survey. *Chronic Dis Can*. 2005; 26:43-51.
 191. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Stefanadis C. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Nutrition*. 2006; 22:449-56.
 192. Schröder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. *J Nutr*. 2004; 134:3355-61.
 193. Mendez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sánchez MJ, *et al*. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity. *J Nutr*. 2006; 136:2934-8.
 194. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25:1503-11.
 195. Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, de la Fuente C, de Irala J, Martínez JA, Martínez-González MA. Olive oil consumption and weight change: the SUN prospective cohort study. *Lipids*. 2006; 41:249-56.
 196. Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev*. 2008; 9:582-93.

197. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, *et al.* Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA*. 2003; 289:1799-804.
198. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, *et al.* Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008; 359:229-41.
199. Muñoz MA, Fito M, Marrugat J, Covas MI, Schröder H. Adherence to the Mediterranean diet is associated with better mental and physical health. *Br J Nutr*. 2008; 15:1-7.
200. Halyburton AK, Brinkworth GD, Wilson CJ, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, *et al.* Low- and high-carbohydrate weight-loss diets have similar effects on mood but not cognitive performance. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:580-7
201. Wells AS, Read NW, Laugharne JD, Ahluwalia NS. Alterations in mood after changing to a low-fat diet. *Br J Nutr*. 1998; 79:23-30.
202. Silvers KM, Scott KM. Fish consumption and self-reported physical and mental health status. *Public Health Nutr*. 2002; 5:427-31.
203. Smith AP. The concept of well-being: relevance to nutrition research. *Br J Nutr*. 2005; 93 Suppl 1:S1-5.
204. Myint PK, Welch AA, Bingham SA, Surtees PG, Wainwright NW, Luben RN, *et al.* Fruit and vegetable consumption and self-reported functional health in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk (EPIC-Norfolk): a population-based cross-sectional study. *Public Health Nutr*. 2007; 10:34-41.
205. Blank L, Grimmsley M, Goyder E, Ellis E, Peters J. Community-based lifestyle interventions: changing behaviour and improving health. *J Public Health (Oxf)*. 2007; 29:236-45.
206. Garg A. High monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(suppl):577-82S.
207. Rocca AS, LaGreca J, Kalitsky J, Brubaker PL. Monounsaturated fatty acid diets improve glycemic tolerance through increased secretion of glucagon-like peptide-1. *Endocrinology* 2001; 142:1148-55.
208. Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(suppl):617-25S.
209. Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, Romero I, Vidal-Puig A, Berral FJ, *et al.* MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J Am Coll Nutr* 2007; 26:434-44.
210. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Mata P. Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol. *Atherosclerosis* 2002; 163:385-98.
211. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The Attica study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:152-8.
212. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Manson JE, *et al.* Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80:1029-35.
213. Schulze MB, Hoffmann K, Manson JE, Willett WC, Meigs JB, Weikert C, *et al.* Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:675-84.
214. Dai J, Jones DP, Goldberg J, Ziegler TR, Bostick RM, Wilson PW, *et al.* Association between adherence to the Mediterranean diet and oxidative stress. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:1364-70.
215. Fitó M, Guxens M, Corella D, Sáez G, Estruch R, de la Torre R, *et al.* Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007; 167:1195-203.
216. Jiang R, Jacobs DR Jr, Mayer-Davis E, Szklo M, Herrington D, Jenny NS, *et al.* Nut and seed consumption and inflammatory markers in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2006; 163:222-31
217. Cortés B, Núñez I, Cofán M, Gilabert R, Pérez-Heras A, Casals E, *et al.* Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:1666-71.
218. Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD. The effect of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001; 59:103-11.
219. Ros E, Núñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, *et al.* A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation*. 2004; 109:1609-14.
220. Murtaugh MA, Jacobs DR Jr, Jacob B, Steffen LM, Marquart L. Epidemiological support for the protection of whole grains against diabetes. *Proc Nutr Soc*. 2003; 62:143-9.
221. Lovejoy JC. The impact of nuts on diabetes and diabetes risk. *Curr Diab Rep*. 2005; 5:379-84.
222. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, *et al.* Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*. 2004; 27:134-40.
223. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004 Feb 3; 140:211-9.
224. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, *et al.* Dietary fat intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73:1019-26.
225. Rajaram S, Sabaté J. Nuts, body weight and insulin resistance. *Br J Nutr*. 2006; 96(Suppl 2):S79-S86.
226. Schroder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem*. 2007; 18:149-60.
227. Willett WC, Leibel RL. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med*. 2002; 113(Suppl. 9B): 47S-59S.
228. de Lorgeril M, Salen P. The Mediterranean-style diet for the prevention of cardiovascular diseases. *Public Health Nutr*. 2006; 9:118-23.
229. Ferro-Luzzi A, James WP, Kafatos A. The high-fat Greek diet: a recipe for all? *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56:796-809.
230. Due A, Larsen TM, Hermansen K, Stender S, Holst JJ, Toubro S, *et al.* Comparison of the effects on insulin resistance and glucose tolerance of 6-mo high-monounsaturated-fat, low-fat, and control diets. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87:855-62.
231. Soares MJ, Cummings SJ, Mamo JC, Kenrick M, Piers LS. The acute effects of olive oil v. cream on postprandial thermogenesis and substrate oxidation in postmenopausal women. *Br J Nutr*. 2004; 91:245-52.
232. Piers LS, Walker KZ, Stoney RM, Soares MJ, O'Dea K. Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men. *Br J Nutr*. 2003; 90:717-27.
233. Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Verger P, Helal O, *et al.* The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo in-

34 Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo

- tervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82:964-71.
234. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:1146-55.
235. Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity, and the metabolic syndrome. *Clin Nutr.* 2004; 23:447-56.
236. Kelly JH Jr, Sabaté J. Nuts and coronary heart disease: an epidemiological perspective. *Br J Nutr.* 2006; 96(suppl 2): S61-S67.
237. Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, Blanco-Colio L, Bellido C, Jimenez Y, Moreno JA, *et al.* The chronic intake of a Mediterranean diet enriched in virgin olive oil, decreases nuclear transcription factor kappaB activation in peripheral blood mononuclear cells from healthy men. *Atherosclerosis.* 2007; 194:e141-6.
238. Fitó M, Cladellas M, de la Torre R, Martí J, Muñoz D, Schröder H, *et al.* Anti-inflammatory effect of virgin olive oil in stable coronary disease patients: a randomized, crossover, controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2007; 62:570-4.

Requerimientos nutricionales

Gabriel Oliveira Fuster, Montserrat Gonzalo Martín,
Florentino Carral San Laureano

INTRODUCCIÓN. ■ REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS EN PERSONAS SANAS. ■ REQUERIMIENTOS DE MACRO-NUTRIENTES. ■ REQUERIMIENTOS DE MICRONUTRIENTES. ■ OTROS FACTORES NUTRICIONALES E INGESTA DE ALCOHOL. ■ GUÍAS ALIMENTARIAS. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

Los requerimientos nutricionales son un conjunto de valores de referencia de ingesta de energía y de los diferentes nutrientes, considerados como óptimos para mantener un buen estado de salud y prevenir la aparición de enfermedades tanto por exceso como por defecto. En los niños este concepto incluye la ingesta que garantice un ritmo de crecimiento normal⁽¹⁾.

Entre los objetivos de las recomendaciones nutricionales destacan la planificación de suministros, alimentos y dietas a una población, el establecimiento de guías dietéticas y de educación nutricional, la evaluación de la ingesta dietética en individuos o grupos, el etiquetado y fortificación de alimentos, el cálculo individual de las necesidades de nutrientes, la elaboración de dietas terapéuticas y la información nutricional de dietas individuales y de grupos.

Para referirse a una población se utiliza el término de *ingestas recomendadas*, *ingestas seguras* o *ingestas de referencia de nutrientes*. Para su establecimiento los distintos organismos que las proponen se apoyan

en datos experimentales (y ocasionalmente en datos epidemiológicos) que analizan los efectos de las deficiencias y excesos de cada nutriente en la salud de los individuos y se tienen en cuenta numerosos aspectos como la variabilidad interindividual de los requerimientos (en función de la edad, sexo y otros), la biodisponibilidad del nutriente, su grado de utilización en el organismo, la existencia o no de precursores del mismo, las interacciones entre los diferentes nutrientes y con otras sustancias, su transporte y almacenamiento en el organismo, la modificación de los mismos con el procesado y preparación de los alimentos y los hábitos alimentarios de la población a la que van dirigidas las recomendaciones. Las ingestas recomendadas pueden variar según el organismo que las diseña en función de los criterios utilizados para su elaboración. Destacan los informes de la OMS⁽²⁾, de la Unión Europea⁽³⁾ y, en especial, por su importancia y amplio uso a nivel internacional las recomendaciones de la Food and Nutrition Board (National Academy of Sciences —NAS— de Estados Unidos) formuladas por primera vez en 1941 (Recommended Dietary

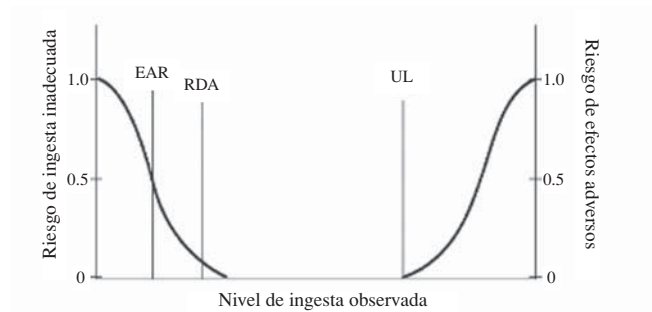
Allowance) y completamente renovadas a partir del año 1997⁽⁴⁻¹⁰⁾. En este año el Instituto de Medicina (IOM) de EE UU, conjuntamente con científicos canadienses, publicaron el primer informe en el que se recogía el concepto de las DRI (*ingestas dietéticas de referencia*, del inglés, *Dietary Reference Intakes*) que renovaba el viejo concepto único de RDA vigente desde 1941. El empleo de las DRI es una nueva aproximación para aportar estimaciones cuantitativas de la ingesta de nutrientes y se compone de cuatro conceptos (Fig. 2.1):

- EAR (*Estimated Average Requirement*) o Requerimientos Medios Estimados: nivel de ingesta diaria de un nutriente que se estima que cubre los requerimientos de la mitad de los individuos sanos, según edad y sexo determinados. En la Unión Europea equivale al AR (*average requirement*).
- RDA (*Recommended Dietary Allowance*) o Aporte Dietético Recomendado: nivel de ingesta diaria de un nutriente suficiente para cubrir las necesidades del 97 al 98% de los individuos sanos de un grupo de edad y sexo determinados. En la Unión Europea equivale a la ingesta de referen-

cia para la población (PRI). La FAO/OMS usa el término RNI (ingesta de nutrientes recomendada) y RSI (ingesta segura recomendada).

- AI (*Adequate Intake*) o Ingesta Adecuada: es el aporte recomendado de un nutriente basado en aproximaciones o estimaciones observadas o determinadas experimentalmente, de la ingesta de un grupo de población sana, que se asume es adecuada. Se utiliza cuando no se dispone de datos suficientes para establecer una EAR. Se estima de los datos disponibles o se extrapola de los datos de otros grupos de población. Suele ser mayor que la RDA, pero su precisión es menor. Para algunos nutrientes (vitamina D, biotina, ac. pantoténico, sodio, magnesio y manganeso) la Unión Europea establece unos intervalos aceptables de ingesta (ARI).
- UL (*Tolerable Upper Intake Level*) o Nivel Superior de Ingesta Tolerable es el nivel máximo de ingesta cotidiana diaria de un nutriente que no presenta riesgo de presentar efectos adversos para la mayor parte de la población sana a largo plazo. La Unión Europea incluye otros tres conceptos (ver Figura 2.1):

A. Definiciones según el Instituto Americano de Medicina



B. Definiciones según la Unión Europea

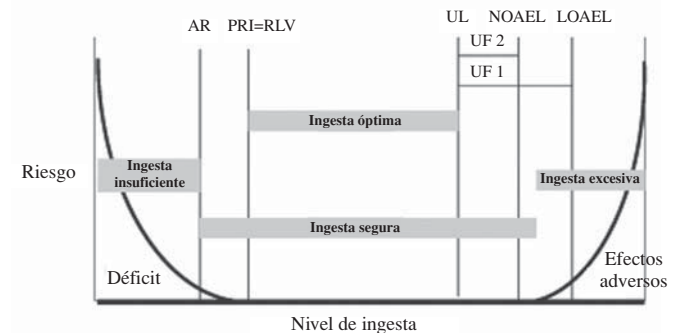


FIGURA 2.1 (A y B). Ingestas dietéticas recomendadas. Modificado de <http://www.nap.edu> y European Federation Association of Health Products Manufacturers, EHPM, and European Responsible Nutrition Alliance, ERNA. La explicación de las siglas se encuentra en el texto.

- LOAEL (Lowest Observed Adverse Effects Level) o Nivel Inferior de Observación de Efectos Adversos: es el nivel más bajo a partir del cuál se han observado ya efectos adversos, aunque éstos no sean graves.
- NOAEL (No Observed Adverse Effects Level) o Nivel de No Observación de Efectos Adversos: es el nivel más elevado para el que no se han constatado efectos adversos.
- UF (Uncertainty Factor) o Factor de Incertidumbre. Los UF se aplican sobre el LOAEL y preferentemente, si existe, sobre el NOAEL para compensar diversas incertidumbres: número reducido de individuos analizados, periodo corto de observación, variación interindividual, etc. Están comprendidos entre 1 y 10. El factor 1 aplicado sobre el NOAEL significa que no hay incertidumbre.

Para los macronutrientes, además, la NAS propone el concepto de los llamados “rangos aceptables de distribución de nutrientes” (AMRD “Acceptable Macro-

trient Distribution Ranges”), que son las recomendaciones de consumo de macronutrientes expresados en términos porcentuales y, para la energía, el concepto de Requerimientos Energéticos Estimados (EER “Estimated Energy Requirement”) (ver más adelante)⁽⁹⁾.

En las Tablas 2.1 a 2.5 se recogen los valores de las RDA, AI y UL publicados por el IOM hasta la fecha de macro y micronutrientes⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Como se comentó previamente las recomendaciones no tienen por qué coincidir, entre los distintos organismos (Tabla 2.6). La UE publicó sus recomendaciones en 1992 y está en proceso de revisión de las mismas. La OMS las actualizó en el año 2002. Ambos organismos utilizan términos diferentes a los del IOM para referirse a conceptos similares y, además, acuñan otros términos con matices diferentes de los de las DRI. Además no siempre coinciden los grupos de edad o, en otras ocasiones, se expresan los requerimientos en unidades distintas (por ejemplo, en la UE, la tiamina se expresa en función de la energía consumida o la vitamina B₆ en relación a la ingesta proteica y no en mg/día, como hace el IOM). En general podría-

TABLA 2.1. Ingestas dietéticas de referencia de macronutrientes

Grupo de población	Edad	Carbohidratos (g/d)	Fibra total (g/d)	Lípidos (g/d)	Ácido linoleico (g/d)	Ácido α -linolénico (g/d)	Proteínas (g/d)
Lactantes	0-6 meses	60*	ND	31*	4.4*	0.5*	9.1*
	7-12 meses	95*	ND	30*	4.6*	0.5*	13.5
Niños/as	1-3 años	130	19*	ND	7*	0.7*	13
	4-8 años	130	25*	ND	10*	0.9*	19
Hombres	9-13 años	130	31*	ND	12*	1.2*	34
	14-18 años	130	38*	ND	16*	1.6*	52
	19-30 años	130	38*	ND	17*	1.6*	56
	31-50 años	130	38*	ND	17*	1.6*	56
	51-70 años	130	30*	ND	14*	1.6*	56
	> 70 años	130	30*	ND	14*	1.6*	56
Mujeres	9-13 años	130	26*	ND	10*	1.0*	34
	14-18 años	130	26*	ND	11*	1.1*	46
	19-30 años	130	25*	ND	12*	1.1*	46
	31-50 años	130	25*	ND	12*	1.1*	46
	51-70 años	130	21*	ND	11*	1.1*	46
	> 70 años	130	21*	ND	11*	1.1*	46
Embarazo	14-18 años	175	28*	ND	13*	1.4*	71
	19-30 años	175	28*	ND	13*	1.4*	71
	31-50 años	175	28*	ND	13*	1.4*	71
Lactancia	14-18 años	210	29*	ND	13*	1.3*	71
	19-30 años	210	29*	ND	13*	1.3*	71
	31-50 años	210	29*	ND	13*	1.3*	71

ND: no realizada la recomendación.

Esta tabla presenta las ingestas diarias recomendadas (RDA) en **negrita** y las ingestas adecuadas (AI) en estilo normal seguido de un asterisco (*).

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>.

TABLA 2.2. Ingestas dietéticas de referencia (RDA, AI) de vitaminas

Grupo de población	Edad	Vit. A (mcg/d) ^a	Vit. D (mcg/d) ^{b,c}	Vit. E (mg/d) ^d	Vit. K (mcg/d)	Vit. C (mg/d)	Tiamina (mg/d)	Riboflavina (mg/d)	Niacina (mg/d) ^e	Vit. B ₆ (mg/d)	Folato (mcg/d) ^f	Vit. B ₁₂ (mcg/d)	Ácido pantoténico (mg/d)	Biotina (mcg/d)	Colina (mg/d) ^g
Lactantes	0-6 meses	400*	5*	4*	2.0*	40*	0.2*	0.3*	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
	7-12 meses	500*	5*	5*	2.5*	50*	0.3*	0.4*	4*	0.3*	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
Niños/as	1-3 años	300	5*	6	30*	15	0.5	0.5	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
	4-8 años	400	5*	7	55*	25	0.6	0.6	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
Hombres	9-13 años	600	5*	11	60*	45	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
	14-18 años	900	5*	15	75*	75	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
	19-30 años	900	5*	15	120*	90	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
	31-50 años	900	5*	15	120*	90	1.2	1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
	51-70 años	900	10*	15	120*	90	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4	5*	30*	550*
	> 70 años	900	15*	15	120*	90	1.2	1.3	16	1.7	400	2.4	5*	30*	550*
Mujeres	9-13 años	600	5*	11	60*	45	0.9	0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
	14-18 años	700	5*	15	75*	65	1.0	1.0	14	1.2	400	2.4	5*	25*	400*
	19-30 años	700	5*	15	90*	75	1.1	1.1	14	1.3	400	2.4	5*	30*	425*
	31-50 años	700	5*	15	90*	75	1.1	1.1	14	1.3	400	2.4	5*	30*	425*
	51-70 años	700	10*	15	90*	75	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4^h	5*	30*	425*
	> 70 años	700	15*	15	90*	75	1.1	1.1	14	1.5	400	2.4^h	5*	30*	425*
Embarazo	< 18 años	750	5*	15	75*	80	1.4	1.4	18	1.9	600	2.6	6*	30*	450*
	19-30 años	770	5*	15	90*	85	1.4	1.4	18	1.9	600	2.6	6*	30*	450*
	31-50 años	770	5*	15	90*	85	1.4	1.4	18	1.9	600	2.6	6*	30*	450*
Lactancia	< 18 años	1200	5*	19	75*	115	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
	19-30 años	1300	5*	19	90*	120	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
	31-50 años	1300	5*	19	90*	120	1.4	1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*

Nota: Esta tabla presenta las ingestas diarias recomendadas (RDA) en **negrita** y las ingestas adecuadas (AI) en estilo normal seguido de un asterisco (*).

^a Como equivalentes de la actividad de retinol (RAE). 1 RAE= 1µg de retinol, 12 µg de β-caroteno, 24 µg de α-caroteno o 24 µg de β-criptoxantina en los alimentos. Para calcular los RAE a partir de los RE de carotenoides provitamina A en los alimentos, dividir los RAE por 2. Para la vitamina A preformada en los alimentos o suplementos y para los carotenoides provitamina A en los suplementos, 1 RE = 1 RAE.

^b Colecalciferol. 1 µg de colecalciferol = 40 UI de vitamina D.

^c En ausencia de una exposición adecuada a la luz solar.

^d Como α-tocoferol. α-tocoferol incluye RRR-α-tocoferol, la única forma de α-tocoferol producido de forma natural en los alimentos, y las formas 2R-estereoisoméricas de α-tocoferol (RRR-, RSR-, RRS-, y RSS-α-tocoferol) producidas en los alimentos enriquecidos y suplementos. No incluye las formas 2S-estereoisoméricas de α-tocoferol (SRR-, SSR-, SRS-, y SSS-α-tocoferol), también halladas en alimentos enriquecidos y suplementos.

^e Como equivalentes de niacina (NE). 1 mg de niacina = 60 mg de triptófano; 0-6 meses = niacina preformada (no NE).

^f Como equivalentes dietéticos de folato (DFE). 1 DFE = 1 µg de folato alimentario = 0.6 µg de ácido fólico de alimento enriquecido o un suplemento consumido con los alimentos = 0.5 µg de un suplemento tomado con el estómago vacío.

^g Aunque se han establecido las AI para colina, hay pocos datos para evaluar si se necesita un aporte dietético de colina en todas las edades y tipos de vida, y puede ser que los requisitos de colina se cumplan con la síntesis endógena en alguna de estas etapas.

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>.

TABLA 2.3. Ingestas dietéticas de referencia (RDA, AI) de minerales, electrolitos y agua

Grupo de población	Edad	Sodio (mg/d)	Potasio (mg/d) ^a	Cloro (mg/d)	Calcio (mcg/d)	Cromo (mcg/d)	Cobre (mcg/d)	Flúor (mg/d)	Yodo (mcg/d)	Hierro (mg/d)	Magnesio (mg/d)	Manganeso (mg/d) ^f	Molibdeno (mcg/d)	Fósforo (mg/d)	Selenio (mcg/d)	Zinc (mg/d) ^g	Agua (l/d)
Lactantes	0-6 meses	120*	400*	180*	210*	0.2*	200*	0.01*	110*	0.27*	30*	0.003*	2*	100*	15*	2*	0.7*
	7-12 meses	370	700*	570*	270*	5.5*	220*	0.5*	130*	11	75*	0.6*	3*	275*	20*	3	0.8*
Niños/as	1-3 años	1000*	3000*	1500*	500*	11*	340	0.7*	90	7	80	1.2*	17	460	20	3	1.3*
	4-8 años	1200*	3800*	1900*	800*	15*	440	1*	90	10	130	1.5*	22	500	30	5	1.7*
Hombres	9-13 años	1500*	4500*	2300*	1300*	25*	700	2*	120	8	240	1.9*	34	1250	40	8	2.4*
	14-18 años	1500*	4700*	2300*	1300*	35*	890	3*	150	11	410	2.2*	43	1250	55	11	3.3*
	19-30 años	1500*	4700*	2300*	1000*	35*	900	4*	150	8	400	2.3*	45	700	55	11	3.7*
	31-50 años	1500*	4700*	2300*	1000*	35*	900	4*	150	8	420	2.3*	45	700	55	11	3.7*
	51-70 años	1300*	4700*	2000*	1200*	30*	900	4*	150	8	420	2.3*	45	700	55	11	3.7*
	> 70 años	1200*	4700*	1800*	1200*	30*	900	4*	150	8	420	2.3*	45	700	55	11	3.7*
Mujeres	9-13 años	1500*	4500*	2300*	1300*	21*	700	2*	120	8	240	1.6*	34	1250	40	8	2.1*
	14-18 años	1500*	4700*	2300*	1300*	24*	890	3*	150	15	360	1.6*	43	1250	55	9	2.3*
	19-30 años	1500*	4700*	2300*	1000*	25*	900	3*	150	18	310	1.8*	45	700	55	8	2.7*
	31-50 años	1500*	4700*	2300*	1000*	25*	900	3*	150	18	320	1.8*	45	700	55	8	2.7*
	51-70 años	1300*	4700*	2000*	1200*	20*	900	3*	150	8	320	1.8*	45	700	55	8	2.7*
	> 70 años	1200*	4700*	1800*	1200*	20*	900	3*	150	8	320	1.8*	45	700	55	8	2.7*
Embarazo	< 18 años	1500*	4700*	2300*	1300*	29*	1000	3*	220	27	400	2.0*	50	1250	60	12	3.0*
	19-30 años	1500*	4700*	2300*	1000*	30*	1000	3*	220	27	350	2.0*	50	700	60	11	3.0*
	31-50 años	1500*	4700*	2300*	1000*	30*	1000	3*	220	27	360	2.0*	50	700	60	11	3.0*
Lactancia	< 18 años	1500*	5100*	2300*	1300*	44*	1300	3*	290	10	360	2.6*	50	1250	70	13	3.8*
	19-30 años	1500*	5100*	2300*	1000*	45*	1300	3*	290	9	310	2.6*	50	700	70	12	3.8*
	31-50 años	1500*	5100*	2300*	1000*	45*	1300	3*	290	9	320	2.6*	50	700	70	12	3.8*

Nota: Esta tabla presenta las ingestas diarias recomendadas (RDA) en **negrita** y las ingestas adecuadas (AI) en estilo normal seguido de un asterisco (*).

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>.

TABLA 2.4. Máximo nivel tolerable (UL^a) de vitaminas

Grupo de población	Edad	Vit. A (mcg/d) ^b	Vit. D (mcg/d)	Vit. E (mg/d) ^{c,d}	Vit. K	Vit. C (mg/d)	Tiamina	Riboflavina	Niacina (mg/d) ^d	Vit. B ₆ (mg/d)	Folato (mcg/d) ^d	Vit. B ₁₂	Ácido pantoténico	Biotina	Colina (g/d)	Carotenos ^e
Lactantes	0-6 meses	600	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7-12 meses	600	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Niños/as	1-3 años	600	50	200	ND	400	ND	ND	10	30	300	ND	ND	ND	1.0	ND
	4-8 años	900	50	300	ND	650	ND	ND	15	40	400	ND	ND	ND	1.0	ND
Hombres y mujeres	9-13 años	1700	50	600	ND	1200	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2.0	ND
	14-18 años	2800	50	800	ND	1800	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
	19-70 años	3000	50	1000	ND	2000	ND	ND	35	100	1000	ND	ND	ND	3.5	ND
	> 70 años	3000	50	1000	ND	2000	ND	ND	35	100	1000	ND	ND	ND	3.5	ND
Embarazo	≤ 18 años	2800	50	800	ND	1800	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
	19-50 años	3000	50	1000	ND	2000	ND	ND	35	100	1000	ND	ND	ND	3.5	ND
Lactancia	≤ 18 años	2800	50	800	ND	1800	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3.0	ND
	19-50 años	3000	50	1000	ND	2000	ND	ND	35	100	1000	ND	ND	ND	3.5	ND

^a Límite superior o UL = nivel máximo de ingesta diaria de nutrientes sin riesgo probable de efectos adversos. Si no se indica lo contrario, el UL representa la ingesta total del nutriente a través de alimentos, agua y suplementos. Ante la ausencia de datos, no se han podido establecer los UL de vitamina K, tiamina, riboflavina, vitamina B₁₂, ácido pantoténico, biotina, carotenoides, arsénico, cromo y silicio. En ausencia de UL deben tomarse precauciones extras si se consumen niveles superiores a las ingestas recomendadas.

^b Sólo como vitamina A preformada.

^c Como α -tocoferol; se aplica a cualquier forma de suplementos de α -tocoferol.

^d El UL de vitamina E, niacina y folato se aplican a las formas sintéticas obtenidas de suplementos y/o alimentos enriquecidos.

^e Los suplementos de β caroteno se aconsejan sólo como fuente de provitamina A en individuos con riesgo de déficit de vitamina A.

ND = No determinable por falta de datos de efectos adversos y el desconocimiento con respecto a la posible falta de capacidad para manejar cantidades excesivas, en este grupo de edad. La ingesta debería proceder sólo de alimentos para evitar niveles demasiado elevados de ingesta.

TABLA 2.5. Máximo nivel tolerable (UL^a) de minerales, electrolitos y agua

Grupo de población	Edad	Sodio (mg/d)	Potasio	Cloro (mg/d)	Arsénico	Boro (mg/d)	Calcio (g/d)	Cromo	Cobre (mcg/d)	Flúor (mg/d)	Yodo (mcg/d)	Hierro (mg/d)	Magnesio (mg/d) ^b	Manganeso (mg/d)	Molibdeno (mcg/d)	Níquel (mg/d)	Fósforo (mg/d)	Selenio (mcg/d)	Silicio	Vanadio (mg/d)	Zinc (mg/d)	Agua
Lactantes	0-6 meses	ND	No UL	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7	ND	40	ND	ND	ND	ND	ND	45	ND	ND	4	No UL
	7-12 meses	ND	No UL	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.9	ND	40	ND	ND	ND	ND	ND	60	ND	ND	5	No UL
Niños/as	1-3 años	1500	No UL	2300	ND	3	2.5	ND	1000	1.3	200	40	65	2	300	0.2	3	90	ND	ND	7	No UL
	4-8 años	1900	No UL	2900	ND	6	2.5	ND	3000	2.2	300	40	110	3	600	0.3	3	150	ND	ND	12	No UL
Hombres y mujeres	9-13 años	2200	No UL	3400	ND	11	2.5	ND	5000	10	600	40	350	6	1100	0.6	4	280	ND	ND	23	No UL
	14-18 años	2300	No UL	3600	ND	17	2.5	ND	8000	10	900	45	350	9	1700	1.0	4	400	ND	ND	34	No UL
	19-70 años	2300	No UL	3600	ND	20	2.5	ND	10000	10	1100	45	350	11	2000	1.0	4	400	ND	1.8	40	No UL
	> 70 años	2300	No UL	3600	ND	20	2.5	ND	10000	10	1100	45	350	11	2000	1.0	3	400	ND	1.8	40	No UL
Embarazo	≤ 18 años	2300	No UL	3600	ND	17	2.5	ND	8000	10	900	45	350	9	1700	1.0	3.5	400	ND	ND	34	No UL
	19-50 años	2300	No UL	3600	ND	20	2.5	ND	10000	10	1100	45	350	11	2000	1.0	3.5	400	ND	ND	40	No UL
Lactancia	≤ 18 años	2300	No UL	3600	ND	17	2.5	ND	8000	10	900	45	350	9	1700	1.0	4	400	ND	ND	34	No UL
	19-40 años	2300	No UL	3600	ND	20	2.5	ND	10000	10	1100	45	350	11	2000	1.0	4	400	ND	ND	40	No UL

^a Límite superior o UL = nivel máximo de ingesta diaria de nutrientes sin riesgo probable de efectos adversos. Si no se indica lo contrario, el UL representa la ingesta total del nutriente a través de alimentos, agua y suplementos. Ante la ausencia de datos, no se han podido establecer los UL de vitamina K, tiamina, riboflavina, vitamina B₁₂, ácido pantotánico, biotina, carotenoides, arsénico, cromo y silicio. En ausencia de UL deben tomarse precauciones extras si se consumen niveles superiores a las ingestas recomendadas.

^b El UL de magnesio representa sólo la ingesta procedente de agentes farmacológicos, no incluyendo la ingesta procedente de alimentos y agua.

ND = No determinable por falta de datos de efectos adversos y el desconocimiento con respecto a la posible falta de capacidad para manejar cantidades excesivas, en este grupo de edad. La ingesta debería proceder sólo de alimentos para evitar niveles demasiado elevados de ingesta.

TABLA 2.6. Ingestas recomendadas de nutrientes en adultos: comparación de diferentes organismos

Nutriente	PR ¹	Unidad	RLV ²	Unidad	RDA ³	Unidad	RNI ⁴	Unidad	CDR ⁵	Unidad
Proteínas	0,75	g/kg peso			56 (46)	g			54 (41)	g
n-6 AGP ^a	2	% energía			17/14 (12/11)	g				
n-3 AGP ^a	0,5	% energía			1,6 (1,1)	g				
Vitamina A	700 (600)	mcg	800	Mcg RE ^l	900 (700)	mcg RE	600 (500) (RSI)	mcg RE	1.000 (800)	mcg RE
Vitamina D	0-10	mcg	5	mcg	5 (10/15)	mcg	5/10/15	mcg	5/10/15 ^p	mcg
Vitamina E	0,4	mg α TE/gAGP ^b	12	mg TE ^l	15	mg α TE	10 (7,5) (AI)	mg α TE	12	mg α TE
Vitamina K			75	mcg	120 (90)	mcg	65 (55)	mcg		
Vitamina C	45	mg	80	mg	90 (75) ^k	mg	45	mg	60	mg
Tiamina	100	mcg/MJ ^d	1,1	mg	1,2 (1,1)	mg	1,2 (1,1)	mg	1,2 (0,9) ^q	mg
Riboflavina	1,6 (1,3)	mg	1,4	mg	1,3 (1,1)	mg	1,3 (1,1)	mg	1,8 (1,4) ^q	mg
Niacina NE ^c	1,6	mg/MJ ^e	16	mg	16 (14)	mg	16 (14)	mg	20 (15) ^q	mg
Vitamina B ₆	15	mcg/g prot ^f	1,4	mg	1,3/1,7 (1,3/1,5)	mg	1,3/1,7 (1,3/1,5)	mg	1,8 (1,6)	mg
Folato	200	mcg	400	mcg	400	mcg FE ^l	400	mcg FE	400	mcg
Vitamina B ₁₂	1,4	mcg	2,5	mcg	2,4 ^m	mcg	2,4	mcg	2	mcg
Biotina	15-100	mcg	50	mcg	30	mcg	30	mcg		
Ác. pantoténico	3-12	mg	6	mg	5	mg	5	mg		
Calcio	700	mg	1000	mg	1.000/1.200	mg	1.000/1.000/1.300 (1.000/1.300)	mg	800	mg
Fósforo		550	mg	700	mg	700	mg			
Magnesio	150-500	mg	375	mg	400/420 ⁿ (310/320 ⁿ)	mg	260/260/230 (220/220/190)	mg	350 (330/300)	
Sodio	575-3.500	mg	600	mg	1,5/1,3/1,2	g				
Potasio	3.100	mg	2000	mg	4,7	g				
Cloruro			800	mg	2,3/2/1,8	g				
Hierro	9 (8 ^g , 16-20 ^h)	mg	14	mg	8 (18/8)	mg	9 (20/8); 11 (24/9); 14 (29/11); 27 (59/23) biodisponibilidad 15%, 12%, 10%, 5%	mg	10 (18/10)	mg

(Continúa)

TABLA 2.6. Ingestas recomendadas de nutrientes en adultos: comparación de diferentes organismos (Continuación)

Nutriente	PR ¹	Unidad	RLV ²	Unidad	RDA ³	Unidad	RNI ⁴	Unidad	CDR ⁵	Unidad
Zinc	9,5 (7)	mg	10	mg	11(8)	mg	4,2(3); 7(4,9); 14(9,8) biodisponibilidad alta, moderada, baja	mg	15	mg
Yodo	130	mcg	150	mcg	150	mcg	130 (110) ^o	mcg	140 (110)	mcg
Cobre	1,1	mg	1	mg	0,9	mg				
Selenio	55	mcg	55	mcg	55	mcg	34 (26)	mcg		
Manganeso	1-10	mg	2	mg	2,3 (1,8)	mg				
Cromo			40	mcg	35/30 (25/20)	mcg				
Molibdeno			50	mcg	45	mcg				
Fluoruro			3,5	mg	4 (3)	mg				
Agua					3,7 (2,7)	L				

1. Ingesta de referencia para la población adulta (PRI) e intervalo aceptable de ingesta (**ARI "en negrita"**) para adultos ≥ 18 años (los datos para mujeres se recogen entre paréntesis). Unión Europea, 1992.

2. Valor de referencia para el etiquetado (RLV). Unión Europea, 2003.

3. Aporte dietético recomendado (RDA), Ingesta adecuada (**AI "en negrita"**) en adultos sanos ≥ 19 años/datos 51-70 años/ > 70 años (los datos para mujeres se recogen entre paréntesis). Instituto Americano de Medicina (National Academy of Science EE.UU.), 1997-2004.

4. Ingesta de nutrientes recomendada (RNI) v. en su defecto Ingesta segura recomendada (RSI) o Ingesta aceptable (AI) de adultos ≥ 19 años/51-65 años/ > 65 años (los datos para mujeres se recogen entre paréntesis). FAO/OMS, 2002.

5. Ingestas recomendadas para la población española. Departamento de Nutrición. Universidad Complutense de Madrid, 2002. En: Tablas de composición de alimentos. Madrid. Ediciones Pirámide, 2004, pp. 127-131. (Los datos para mujeres se recogen entre paréntesis.)

^a AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.

^b mgTE/gAGP: expresados como ácido linoleico (dos dobles enlaces). Si hay más de 2 enlaces el cociente se deberá aumentar en la misma proporción que el número de dobles enlaces.

^c NE: equivalentes de niacina = mg niacina preformada + mg triptófano/60.

^d Hipótesis de energía: hombres 11 MJ/d o 2.630 kcal/d, mujeres 9 MJ/d o 2.150 kcal/d.

^e Hipótesis de energía: hombres 11,25 MJ/d o 2.690 kcal/d, mujeres 8,75 MJ/d o 2.090 kcal/d.

^f Hipótesis proteínas: hombres 100 g/d, mujeres 73 g/d.

^g Mujeres a partir de la menopausia.

^h Para cubrir 90-95% de las mujeres en edad fértil. En embarazadas los suplementos son necesarios.

ⁱ RE: equivalentes de retinol = 1 mcg retinol = 6 mcg beta caroteno añadido = 12 mcg betacaroteno natural = 12 mcg otros carotenos añadidos = 24 mcg otros carotenos naturales.

^j TE: equivalentes de tocoferol.

^k En fumadores se aconsejan 35 mg adicionales de vitamina C.

^l Equivalente de folato = 1 mcg folato natural = 0,5-0,6 mcg ácido fólico añadido. En caso de mujeres con probabilidad de quedar embarazadas se aconseja tomar 400 mcg diarios provenientes de alimentos enriquecidos o de complementos alimenticios. Para las embarazadas el RDA de folato es de 600 mcg y para las madres que amamantan de 500 mcg.

^m A partir de los 50 años se aconseja consumir alimentos enriquecidos o complementos con vitamina B₁₂.

ⁿ Estos niveles superiores para el magnesio comienzan ya a partir de los 31 años.

^o Expresando el yodo en función del peso corporal, correspondería a 2 mcg/kg para los adolescentes a partir de los 12 años y para los adultos y a 3,5 mcg/kg durante el embarazo y la lactancia.

^p Para adultos (mujeres y hombres) según grupos de edad entre: 16 y 49; 50 y 59 o mayor o igual a 60 años, respectivamente.

^q Para adultos entre 20 y 39 años (los datos para mujeres se recogen entre paréntesis).

mos resumir que los requerimientos propuestos por la UE suelen ser inferiores a los de las DRI y, los de la OMS, bastante similares o ligeramente inferiores.

En España la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria⁽¹¹⁾, recogió en una monografía las principales recomendaciones para alcanzar una dieta saludable en España y en ella incluía, además, los requerimientos nutricionales e ingestas recomendadas para la mayoría de los nutrientes. La Universidad Complutense de Madrid también publicó unas ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población Española en 1994⁽¹²⁾ (que han sido actualizadas recientemente⁽¹³⁾), así como la Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA) pero, ambas deben ser revisadas con una perspectiva similar a las de otros organismos internacionales. Promovido por la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD), se ha establecido un grupo de trabajo para elaborar las recomendaciones actualizadas para España, que será presentado en el congreso del año 2010. En la actualidad, en la Unión Europea, las cantidades diarias recomendadas (CDR) que se aplican en el etiquetado de los alimentos no están basadas en las ingestas de referencia publicadas en 1992, si no en una directiva de 1990 que, a su vez, asumía los valores propuestos en el informe de la OMS de finales de los años 80; está pendiente la implantación y armonización de la legislación comunitaria para

aplicar los nuevos Valores de Referencia para el etiquetado (RLV) del año 2003⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Las DRI actuales incluyen una filosofía más preventivista, y de promoción de la salud, no sólo describiendo las ingestas adecuadas para prevenir deficiencias (el abordaje por el que esencialmente nacieron en 1941 las RDA). Así si existen datos suficientes, se recogen las ingestas que facilitan la reducción del riesgo de padecer enfermedades crónicas.

Por otro lado, el concepto único de las ingestas recomendadas como RDA, empleado hasta 1997, había sido utilizado con frecuencia erróneamente para valorar la adecuación de la ingesta de grupos de población, ya que se consideraba como el mínimo aceptable, a pesar de estar muy por encima de las necesidades. Con las nuevas DRI, la variable que debe emplearse para valorar la ingesta de grupos de población es la EAR o, en su defecto la AI, nunca la RDA. Mediante dos métodos diferentes⁽¹⁶⁾ es posible estimar la prevalencia de ingestas inadecuadas de un determinado nutriente en esa población. Así, cuando se comparan las ingestas de dos grupos de población, se debe expresar en forma de prevalencia de consumo inadecuado, en vez de la comparación de las medias de consumo. La razón es que, aunque la media de ingesta poblacional iguale la RDA, puede haber una parte sustancial de individuos del grupo cuya ingesta sea inferior a EAR. En la Tabla 2.7 se recogen los posibles usos de las DRI para individuos o grupos de población⁽¹⁶⁾.

TABLA 2.7. Uso de las DRI (ingestas dietéticas recomendadas) para la valoración y planificación de la ingesta en individuos y grupos poblacionales

Utilidad		Para los individuos*	Para los grupos de población**
Valoración dietética	EAR	Para estimar la probabilidad de que la ingesta habitual es inadecuada.	Para estimar la prevalencia de ingestas inadecuadas dentro de un grupo.
	RDA	Una ingesta superior o igual tiene una baja probabilidad de ser inadecuada.	No debe usarse para estimar la ingesta de grupos de población.
	AI	Una ingesta superior o igual tiene una baja probabilidad de ser inadecuada.	Una ingesta media que alcanza este nivel implica una prevalencia baja de ingestas inadecuadas en el grupo.
	UL	La ingesta por encima tiene un riesgo potencial de efectos adversos para la salud.	Para estimar el porcentaje de la población que tiene un riesgo aumentado de efectos adversos por ingerir en exceso un nutriente.
Planificación dietética	RDA	Intentar alcanzar esta ingesta.	EAR: Para planificar una distribución de ingestas con una baja prevalencia de ingestas inadecuadas.
	AI	Intentar alcanzar esta ingesta.	Para planificar la ingesta media poblacional.
	UL	Como guía para limitar la ingesta. Si se sobrepasa este límite puede aumentar el riesgo potencial de efectos adversos.	Para planificar una distribución de la ingesta poblacional con una baja prevalencia de ingestas potencialmente tóxicas.

* Requiere una medición precisa de la ingesta dietética. Esto implica conocer también la variabilidad de la ingesta inter-día y de los requerimientos. Para conocer la situación real del nutriente pueden ser necesarios datos clínicos, bioquímicos y antropométricos.

** Requiere una aproximación estadística válida de la distribución de la ingesta poblacional del nutriente en cuestión. Consultar el significado de las siglas en el texto.

Modificada de <http://www.nap.edu>.

La utilización de las DRI para valorar la ingesta de un individuo concreto es difícil ya que sería necesario conocer de forma precisa su ingesta real, incluyendo la variabilidad interdía. Dado que, especialmente para algunos nutrientes, la variabilidad en la ingesta es muy amplia, se necesitarían numerosos días de encuesta para poder realizar valoraciones realistas de su ingesta. Por ello, la valoración real del estado de ese nutriente concreto debería apoyarse, además, en otras mediciones clínicas, antropométricas y bioquímicas. Por estos inconvenientes, se suele recurrir a un método estadístico, que compara la estimación del consumo habitual de ese nutriente “recogido en la encuesta dietética” con el EAR. La ecuación tiene en cuenta también la variabilidad de los requerimientos. El resultado de esta ecuación es un “z score” a partir del cual se determina la probabilidad de que la ingesta habitual de un individuo satisfaga sus requerimientos. Hasta que los programas informáticos que analizan las encuestas dietéticas incorporen estas fórmulas de forma rutinaria es interesante destacar (a nivel práctico) que las ingestas de un nutriente⁽¹⁶⁾:

- Menores de la EAR necesitan aumentarse ya que la probabilidad de su adecuación es menor o igual al 50%.
- Entre EAR y RDA posiblemente necesitan aumentarse ya que la probabilidad de adecuación es menor del 97 o 98%.
- Mayores o iguales a las RDA (o a las AI, si sólo se dispone de ellas) serían adecuadas si representan el consumo real del nutriente (se ha recogido la ingesta un número suficiente de días).
- Menores de AI probablemente deben aumentarse hasta alcanzar la AI, aunque la probabilidad de la adecuación de la ingesta por debajo del AI no puede determinarse.
- Menores que el UL no presentan riesgo de efectos adversos.

Basándose en los informes acerca de ingestas recomendadas y, también, en la evidencia emanada de estudios epidemiológicos (observacionales y prospectivos) y de ensayos clínicos randomizados y controlados (de tamaño muestral, duración y calidad adecuados) numerosos organismos y sociedades científicas han elaborado recomendaciones nutricionales para la población general (Tabla 2.8) con el objetivo de alcanzar una dieta que promueva la salud actual de la misma y la prevención de enfermedades crónicas. Van dirigidos a los profesionales sanitarios y a los planificadores de la política sanitaria y, en ellas se mezclan, con frecuencia, recomendaciones de consumo de nutrientes concretos junto con las de consumo de alimentos. Esta die-

ta saludable debe aportar una cantidad adecuada y variada de alimentos, proporcionando los nutrientes cualitativa y cuantitativamente necesarios para el funcionamiento normal de nuestro organismo, en el momento actual y en el futuro.

REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS EN PERSONAS SANAS

Los Requerimientos Energéticos Estimados (REE) se definen como la ingesta dietética de energía necesaria para mantener el balance energético en un individuo adulto sano de una determinada edad, sexo, peso, talla y nivel de ejercicio físico asociado a buena salud⁽⁹⁾. Para niños y mujeres embarazadas y lactantes los REE incluyen las necesidades extra asociadas al anabolismo (deposición de tejidos) o la secreción de leche.

Los componentes del gasto energético en personas sanas se resumen en:

$$\text{GET} = \text{GEB} + \text{ETA} + \text{AF}$$

donde:

GET = Gasto energético total.

GEB = Gasto energético basal.

ETA = Efecto térmogénico de los alimentos.

AF = Gasto energético por actividad física.

El Gasto Metabólico Basal (GMB) se define como la cantidad de energía que se consume en estado de reposo y en ayunas. El GMB se suele extrapolar a las 24 horas y se llama Gasto Energético Basal (GEB) y supone entre el 60 y 75% del GET. El término Gasto Energético en Reposo (GER) se refiere al gasto en 24 horas en estado de reposo pero incluyendo también el coste derivado de la ingesta de alimentos. No obstante en la práctica suelen utilizarse de forma casi equivalente. El principal determinante del GER es la cantidad de masa magra corporal aunque también depende de otros factores como la edad, sexo, composición corporal, estado nutricional, condicionantes genéticos, estado tiroideo...

El efecto termogénico de los alimentos (ETA) se refiere a las calorías producidas en forma de calor durante la ingesta y metabolización de los alimentos. Supone aproximadamente el 10% de la energía total consumida con los alimentos, si se consume una dieta mixta.

El gasto por actividad física es la variable que la persona puede controlar más fácilmente para modificar el gasto energético total ya que supone entre el 15 y el 30% del GET.

TABLA 2.8. Objetivos nutricionales para la población general adulta respecto a macronutrientes y ejercicio

	SENC 2000-2004	EURODIET 2000	NAS 2000	NIH ATP III 2002	AHA 2000-2006*	OMS 2003
Carbohidratos (% Kcal)	> 50%	> 55-75%	45-65%	50-60%	55-60%*	55-75%
Carbohidratos g/día (RDA)	-	-	130 ∇	-	-	-
Azúcares (% Kcal)	-	< 10-12%	< 25%	Moderar	Limitar**	< 10% §
Alimentos azucarados (frecuencia/día)	< 4/día	< 4/día	-	Moderar	Limitar**	-
Frutas y verduras (g/día)	> 550	> 400	-	Aumentar	Dieta rica en frutas y verduras**	≥ 400
Grasas totales (% Kcal)	≤ 35%	20-35%	20-35%	20-35%	≤ 25-35%**	15-30%
AGS (% Kcal)	≤ 10%	7-10%	-	< 7% °	< 7%**	< 10%
AGM (% Kcal)	20%	10-15%	-	≤ 20% θ	≤ 15%*	θ
AGP (% Kcal)	5%	7-8%	-	≤ 10%	≤ 10%*	6-10%
AG n-6 (% Kcal)	-	< 7-8%	5-10%	-	-	5-8%
AG n-3 (% Kcal)	-	-	0,6-1,2%	-	-	1-2%
AG n-6 g/día	-	-	17 H 12 M φ	-	-	-
AG n-3 g/día	-	2 g linolénico + 200 mg de AGCML	1,6 H 1,1 M φ	-	≥ 2 raciones de pescado, mejor graso**	-
AG "trans"	-	< 2%	-	°	< 1%**	< 1%
Colesterol mg/día	< 350	< 300	-	< 200	< 300**	< 300
Proteínas (% Kcal)	13% Ω	-	10-35%	15%	15%*	10-15%
Proteínas g/día RDA	56-59 H 48-57 M	-	56 H 46 M	-	-	-
Fibra g/día	> 22	> 25	38 H † 25 M	20-30 √	≥ 25 ⊗** al menos la mitad de cereales y derivados que sean integrales	> 25 Ç
Actividad física	PAL > 1,75	PAL > 1,75	PAL ≥ 1,6	≥ 200 kcal/día	Al menos 30 min/día**	> 1 h/día ¶
Alcohol (si se consume)	Opcional y moderado	24-36 g/día 12-24 g/día ∅	-	≤ 2 H ≤ 1 M ‡	≤ 2 H ≤ 1 M ‡**	No recomendado ††

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. NAS: National Academy of Sciences (EE UU). NIH: National Institutes of Health (EE UU)⁽³²⁾. ATP III: Adult Treatment Panel del NCEP III (National Cholesterol Education Program). AHA American Heart Association Nutrition Committee. OMS: Organización Mundial de la Salud. H: hombres. M: mujeres. AG: ácidos grasos. AGS: ácidos grasos saturados. AGP: ácidos grasos poliinsaturados. AGM: ácidos grasos monoinsaturados. ADR: aportes dietéticos recomendados. PAL: cociente entre el gasto energético total dividido por el gasto energético basal. AGCML: ácidos grasos de cadena muy larga (ej. Eicosapentaenoico y Docosahexaenoico)

Ω Objetivos SENC 1994.

* Las recomendaciones del 2006, no concretan rangos aceptables de distribución de nutrientes, salvo para las grasas, por lo que hemos mantenido conceptos recogidos en el documento del año 2000.

** Recomendaciones concretas del 2006.

∅ El proyecto EURODIET adopta dos intervalos de ingesta en función de lo propuesto en diversos países europeos. Los valores más bajos son adoptados en países nórdicos en base a los posibles beneficios sociales y personales. En cada intervalo el valor más elevado es para los hombres y el más bajo para las mujeres.

φ "Ingesta adecuada".

† Fibra total es la suma de la fibra dietética y la fibra funcional.

∇ La NAS recomienda unos ADR de carbohidratos totales basándose su papel como fuente primaria de energía para el cerebro y de proteínas.

° Incluiría a los AG saturados más los AG trans.

θ Diferencia entre la grasa total menos el resto de AG.

√ El uso terapéutico de fibra "soluble o viscosa" de 10 a 25 g/día es considerado como una opción para bajar el LDL-c.

‡ Se define una toma como el equivalente a 350 ml de cerveza, 145 ml de vino o 45 ml de bebidas de alta graduación. Preferentemente con comidas

⊗ Aunque reconoce la AHA que no existe un límite de fibra recomendado con la ingesta de frutas, verduras, legumbres y cereales que recomienda se pueden alcanzar más de 25 g al día.

§ Total de mono y disacáridos añadidos a los alimentos más los contenidos en las frutas y derivados y miel.

Ç La OMS considera que todavía no está clara la mejor definición de fibra dietética. Las ingestas recomendadas aportarían más de 20 gramos de polisacáridos no almidón y hasta 25 gramos de fibra total.

¶ > 1 hora al día de actividad de moderada intensidad como caminar, casi todos los días.

†† A pesar de que la OMS reconoce que un consumo moderado disminuye el riesgo de enfermedad coronaria, no recomienda el consumo de alcohol por sus efectos deletéreos sobre otras enfermedades. No obstante en el caso de que se ingiera recomienda no sobrepasar la cantidad de 20 g/día (dos bebidas).

Se ha acuñado el término niveles de actividad física (PAL, del inglés Physical Activity Levels) para recomendar los objetivos deseables para la población general (ver Tabla 2.8). El PAL se define como el cociente entre el gasto energético total y el gasto energético basal. Por ejemplo, un PAL de 1,4 indicaría que el gasto energético total sería un 40% por encima del gasto energético basal o en reposo para mantener el peso corporal.

Fórmulas para estimar la ingesta adecuada de energía

Se han descrito numerosas ecuaciones para estimar el GEB y el GER en individuos adultos sanos estimadas a partir de la calorimetría indirecta, posteriormente se estima el GET, en función de la actividad física. (Tabla 2.9).

TABLA 2.9. Fórmulas para estimar el Gasto Energético Total en individuos adultos sanos aplicando un factor de corrección por actividad física

A. MÉTODO 1: GEB (Gasto energético basal) según fórmula de Harris-Benedict:										
Hombre = $66,47 + (13,75 \times \text{peso en kg}) + (5 \times \text{altura en cm}) - (6,76 \times \text{edad})$ Mujer = $665,1 + (9,6 \times \text{peso en kg}) + (1,85 \times \text{altura en cm}) - (4,68 \times \text{edad})$										
GER (Gasto energético en reposo) según fórmulas de la OMS:										
	Edad		Mujeres				Hombres			
	0-3		61 x p - 51				60,9 x p - 54			
	3-10		22,5 x p + 499				22,7 x p + 495			
	10-188		12,2 x p + 746				17,5 x p + 651			
	18-30		14,7 x p + 496				15,3 x p + 679			
	30-60		8,7 x p + 829				11,6 x p + 879			
	> 60		10,5 x p + 596				13,5 x p + 487			
• Al resultante se le aplica un factor de corrección según la actividad física dominante en 24 horas.										
	Actividad muy ligera		Actividad ligera		Actividad moderada		Actividad intensa		Actividad muy intensa	
Sexo	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
Factor	1,3	1,3	1,6	1,5	1,7	1,6	2,1	1,9	2,4	2,2
B. MÉTODO 2: De forma sencilla también se puede extrapolar el GET en función únicamente del peso y de la actividad física* global en 24 horas:										
	Actividad muy ligera		Actividad ligera		Actividad moderada		Actividad intensa		Actividad muy intensa	
Sexo	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
Kcal/kg/día*	31	30	38	35	41	37	50	44	58	51
* Estimados a partir de las ecuaciones de la OMS para personas de 19 a 74 años con un peso en la mediana poblacional.										
Nota: En obesos se recomienda aplicar el peso ajustado:										
Peso ajustado para obesos = $((\text{peso real} - \text{peso ideal}) \times 0,25) + \text{peso ideal}$										
Para estimar el peso ideal de forma rápida puede valer la siguiente fórmula (o, mejor, consultar las tablas de peso ideal para la población española):										
Varones: $22 \times \text{talla}^2$ (en metros) Mujeres: $21 \times \text{talla}^2$ (en metros)										
C. MÉTODO 3: De forma más complicada se podría estimar el gasto por actividad y por unidad de tiempo en relación con el GER:										
	Actividad									
	Factor de corrección por unidad de tiempo (ej. hora) dedicada a la actividad*									
REPOSO: Sueño tendido inactivo	GER* 1									
MUY LIGERA: Pintar, conducir, trabajo de laboratorio, escribir a ordenador, planchar, cocinar, juegos de mesa...	GER* 1,5									
LIGERA: Caminar sobre superficie plana, a 4-5 km/hora, trabajo de taller, instalaciones eléctricas, camareros, limpieza doméstica, golf...	GER* 2,5									
MODERADA: Caminar a 5,5 - 6,5 km/hora, cavar, transportar carga, bicicleta, esquí, baile...	GER* 5									
INTENSA: Caminar con carga cuesta arriba, cortar árboles, cavar con fuerza, football, escalada...	GER* 7									
* Estimado de forma aproximada para hombres y mujeres de peso y talla medio. Expresa el gasto energético durante cada actividad. No sirve como factor de corrección para promedio diario según actividad dominante.										

Aunque es una aproximación válida para la práctica clínica, es poco precisa ya que es difícil conocer el gasto que generan muchas de las actividades físicas de la vida cotidiana incluyendo la actividad física espontánea (en actividades sedentarias o por movimientos incontrolados).

En personas obesas se recomienda “ajustar” el peso que se aplica a las fórmulas ya que estas personas no solo tienen incrementado la masa grasa si no también aproximadamente un 25% de masa magra respecto a las personas no obesas de igual talla. Además, no se puede aplicar su peso real ya que sobreestimaríamos notablemente los requerimientos (por que el tejido adiposo es metabólicamente poco activo y contribuye

escasamente al metabolismo basal). Por ello se suele aplicar un factor de corrección del 25% de la diferencia entre su peso real y el ideal (Tabla 2.9).

La NAS ha publicado unas fórmulas para estimar directamente los Requerimientos Energéticos Estimados (REE) en función de la edad, sexo, peso, talla y actividad física. Estas fórmulas se basan en estudios con *doble agua marcada* en individuos que realizaban sus actividades habituales (Tabla 2.10). En este caso el peso que se aplica es el real. También se transcriben las fórmulas para estimar la Energía Total Estimada (TEE) en personas con sobrepeso y obesas, que permitiría mantener el peso actual. Es importante fijarse en que en estas personas (con sobrepeso y obesas) el concep-

TABLA 2.10. Fórmulas propuestas por el NAS para calcular los Requerimientos Energéticos Estimados (REE) en distintos grupos de edad

Edad, composición corporal		Fórmulas (REE o TEE = Kcal/día)
Niños 9-18 años	Niños	REE = 88,5 – (61,9* edad) + CA* (26,7 peso + 903* talla) + 25
	Niñas	REE = 135,3 – (30,8* edad) + CA* (10* peso + 934* talla) + 25
Niños 3-18 años IMC > 25	Niños	TEE = 114 – (50,9* edad) + CA* (19,5* peso + 1.161,4* talla)
	Niñas	TEE = 389 – (41,2* edad) + CA* (15* peso + 701,6* talla)
Adultos > 19 años IMC 18,5-25	Hombre	REE = 662 – (9,53* edad) + CA* (15,91* peso + 539,6* talla)
	Mujer	REE = 354 – (6,91* edad) + CA* (9,36 * peso + 726* talla)
Adultos > 19 años IMC > 25	Hombre	TEE = 1.086 – (10,1* edad) + CA* (13,7* peso + 416* talla)
	Mujer	TEE = 448 – (7,95* edad) + CA* (11,4* peso + 619* talla)
Embarazo	1.º trimestre	REE = REE de adolescente o adulto
	2.º trimestre	REE = REE de adolescente o adulto + 340
	3.º trimestre	REE = REE de adolescente o adulto + 452
Lactancia	1.º semestre	REE = REE de adolescente o adulto + 330
	2.º semestre	REE = adolescente/adulto REE +400

Coficiente de actividad (CA)

Nivel de actividad física	Niños 9-18 años	Niñas 9-18 años	Niños 3-18 años IMC > 25	Niñas 3-18 años IMC > 25	Hombres > 19 años IMC 18,5-25	Mujeres > 19 años IMC 18,5-25	Hombres > 19 años IMC > 25	Mujeres > 19 años IMC > 25
Sedentaria PAL ≥ 1 < 1,4	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Ligera PAL ≥ 1,4 < 1,6	1,13	1,16	1,12	1,18	1,11	1,12	1,12	1,16
Activa PAL ≥ 1,6 < 1,9	1,26	1,31	1,24	1,35	1,25	1,27	1,29	1,27
Muy activa PAL ≥ 1,9 < 2,5	1,42	1,56	1,45	1,60	1,48	1,45	1,59	1,44

NAS: National Academy of Sciences (EE.UU.). Aplicar en la fórmula: **Edad** en años; **peso** en kg y **talla** en metros. **PAL**: Nivel de actividad física (Physical Activity Levels); **TEE**: Energía total estimada (sólo aplicable a personas con obesidad o sobrepeso). Consultar significado en el texto.

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>.

to de REE no puede aplicarse ya que no tienen un peso saludable y sería conveniente que redujeran la ingesta energética por debajo del TEE.

REQUERIMIENTOS DE MACRONUTRIENTES

Los macronutrientes (hidratos de carbono, grasas y proteínas), son fuentes de energía intercambiables entre sí. Así, para un nivel determinado de ingesta calórica, al aumentar la proporción de uno descende la de otro o varios del resto. El consumo de alcohol puede aportar, además, un porcentaje variable de calorías. Por estas razones las recomendaciones de consumo de macronutrientes suelen expresarse en términos porcentuales (llamados “rangos aceptables de distribución de nutrientes” —AMRD— en inglés), salvo para determinados nutrientes (los esenciales, y recientemente, los carbohidratos) para los que se describe además, la cantidad concreta que debe ser ingerida para mantener un correcto estado de salud (Tablas 2.1 y 2.8). Los AMRD se definen como el rango de ingestas para un determinado macronutriente (fuente energética) que se asocia a una reducción del riesgo de enfermedades crónicas y que, a la vez, aporta una ingesta adecuada de los nutrientes esenciales⁽⁹⁾.

Requerimientos de grasas

Las grasas procedentes de la dieta constituyen la mayor fuente de energía para el organismo (los triglicéridos de cadena larga aportan al organismo 9 kcal/g y los de cadena media 8,3 kcal/g), colaboran en la absorción de las vitaminas liposolubles y en el desarrollo tisular al ser un componente esencial de la estructura lipídica de las membranas celulares⁽²¹⁾.

Para la ingesta grasa total, a diferencia de otros macronutrientes, la NAS no define valores de RDA, AI, EAR ni de UL, ya que no existe un nivel claramente definido a partir del cual exista un riesgo de deficiencia o se produzca la prevención o un incremento de la incidencia de la enfermedad cardiovascular.

Las recomendaciones nutricionales propuestas para la población española, europea, americana y, en general, mundial (Tabla 2.8) coinciden en recomendar una ingesta dietética de moderada a baja en cuanto al porcentaje de grasas totales ($\leq 35\%$ del valor calórico de la dieta —VCD—), baja en ácidos grasos saturados (AGS) y trans ($\leq 10\%$ VCD) y colesterol ($< 300\text{-}350$ mg/día), y con proporciones variables de ácidos grasos monoinsaturados (—AGM— del 10 al 20% del VCD) y poliinsaturados (—AGP— entre el 5 y el 10%

del VCD). Estos porcentajes se basan esencialmente en la evidencia acerca del papel de la dieta en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y, en menor medida, de diabetes mellitus o de obesidad.

Según la OMS en los países en los que la ingesta usual de grasa se encuentra entre el 15 y el 20% de la energía total no existe evidencia de que sea beneficioso incrementar su ingesta en varones. No obstante, en mujeres en edad reproductiva, se recomienda una ingesta de al menos el 20% del VCD⁽¹⁷⁾.

La fuente dietética principal de ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-6 (procedente del ácido linoleico) es el consumo de aceites vegetales (girasol, soja, maíz y sus derivados no hidrogenados), aunque también se encuentran, en menor cantidad, en otros alimentos como la leche, ciertos frutos secos, aguacates y otros. Cuando se sustituyen los AGS por ácidos grasos poliinsaturados n-6 (especialmente el linoleico), los niveles de colesterol LDL descienden y con ingestas elevadas de AGP, también ocurren descensos moderados del colesterol HDL y de triglicéridos, aunque esta respuesta es más variable⁽²¹⁾. Los valores de AI recomendados por la NAS del ácido graso esencial linoleico se basan en observación de la ingesta de la población sana en EE UU. Respecto al AMDR, el límite alto se basa en la ausencia de evidencia que demuestre que un consumo elevado de estos ácidos grasos no tenga consecuencias negativas a largo plazo para la salud, conjuntamente con trabajos que encuentran un incremento en la formación de radicales libres y en la peroxidación lipídica (que podría predisponer a enfermedades como la cardiopatía isquémica o ciertos cánceres) con ingestas elevadas de AGP.

Los ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 más importantes en nutrición humana son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA), abundantes en las grasas y aceites procedentes del pescado y otros animales marinos, y el α -linolénico (presente en diversos alimentos vegetales como los aceites de semilla de soja, semilla de lino, nueces o colza). Los efectos biológicos de los AGP n-3 son muy amplios y abarcan al metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas, acciones sobre la tensión arterial, la función cardíaca y del endotelio vascular, así como propiedades antiagregantes, antiaterogénicas, antiaritmógenas y antiinflamatorias. Los AGP n-3 forman parte estructural de las membranas celulares y tienen una función esencial en el desarrollo del tejido nervioso y en la retina. Así mismo modulan y compiten con el metabolismo de los AGP de la serie n-6 influenciando la liberación de eicosanoides con menor poder inflamatorio o incluso con ciertas propiedades antiinflamatorias. En estudios de intervención con AGP n-3, en

pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (IAM), se ha demostrado una reducción en la mortalidad global y de causa cardiovascular y un descenso en la incidencia de muerte súbita⁽¹⁾. Para la población general, la Asociación Americana del Corazón (AHA)⁽¹⁸⁾ propone un consumo de pescado (preferiblemente graso) al menos dos veces por semana. El proyecto EU-RODIET y la SENC proponen un consumo de 2 g de α -linolénico más 200 mg de ácidos grasos de cadena muy larga (DHA y EPA)^(11,19). La NAS recomienda una ingesta adecuada (AI) del ácido graso esencial α -linolénico basándose en la observación de su consumo en la población sana en EE UU. El límite superior del AMDR propuesto se basa en el mantenimiento de un balance adecuado con los AGP n-6 y en la falta de evidencia que demuestre su seguridad a largo plazo conjuntamente con trabajos que encuentran un incremento en la formación de radicales libres y en la peroxidación lipídica con elevadas cantidades de AGP. Ingestas muy elevadas de AGP n-3 (EPA y DHA) podrían tener efectos adversos sobre la función inmunitaria e incrementar el riesgo de sangrado y de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. Como los ácidos grasos EPA y DHA presentan efectos clínicos más potentes que el α -linolénico, la NAS propone una ingesta de ambos de hasta el 10% del porcentaje recomendado para los AGP n-3 (α -linolénico), es decir entre el 0,06 y el 0,12% de la energía total consumida.

En nutrición humana, el único ácido graso monoinsaturado relevante es el oleico que está presente de forma abundante en el aceite de oliva, de colza y en diversas frutas y frutos secos (aguacate, avellanas, cacahuete, almendras, nueces...). Cuando se sustituyen los AGS de la dieta por ácidos grasos monoinsaturados (especialmente el oleico), los niveles de colesterol LDL descienden manteniendo invariables los niveles de HDL-c o elevándolos ligeramente. Así mismo descienden ligeramente los triglicéridos. Cuando se compara el efecto de los AGP con los AGM el descenso del LDL-c es ligeramente superior con los primeros. Si bien la evidencia disponible no es absolutamente concluyente, diversos estudios experimentales y observacionales han demostrado que las poblaciones que consumen aceite de oliva de forma habitual (tanto crudo como para cocinar) podrían presentar un perfil más favorable para la salud a través de sus efectos beneficiosos sobre el estado oxidativo celular, el sistema cardiovascular (menor aterogenicidad y trombosis, dislipemia, obesidad central o HTA) y la posible prevención de determinados cánceres como los de la mama y próstata⁽²⁰⁾. No obstante, algunos de estos efectos, podrían ser sólo atribuidos al consumo de aceite de oliva virgen, que aporta además del ácido

oleico (como componente mayoritario), numerosos "componentes menores" (como la vitamina E y diversos compuestos fenólicos). Dado que, para la población española, se recomienda un aporte de grasas en la dieta de hasta el 35%, el consumo actual de aproximadamente el 20% de la energía de la dieta en forma de aceite de oliva puede ser considerado como adecuado, especialmente si se utiliza el de oliva virgen⁽¹⁾. La NAS no realiza recomendaciones acerca de la ingesta de AGM, no obstante la FDA (Food and Drugs Administration de los EE UU) reconoce el papel de la ingesta de aceite de oliva (cuando se sustituye por grasas saturadas) en la prevención de enfermedades cardiovasculares⁽²¹⁾.

La ingesta de grasas saturadas es el mayor determinante dietético de los niveles de colesterol LDL. Numerosos estudios epidemiológicos y de intervención han demostrado que las poblaciones que consumen una dieta alta en AGS y colesterol presentan un alto riesgo de cardiopatía isquémica. Si ingerimos alimentos con bajo contenido en AGS en el contexto de una dieta con un aporte de grasas total del 35% del VCD, el porcentaje de AGS sería de aproximadamente el 7% del VCD. Por tanto, ingestas grasas superiores al 35% del VCD muy probablemente aporten porcentajes de AGS que superen los objetivos poblacionales recomendados (< 10%).

Los ácidos grasos trans (AGT) son isómeros de los ácidos grasos insaturados cis en los que los dobles enlaces están en la posición trans. Los AGT elevan los niveles de LDL-c y disminuyen los niveles de HDL-c. Ingestas elevadas de colesterol aumentan el LDL-c y la ratio colesterol total/colesterol HDL. A través de este mecanismo (aumento del LDL-c) una ingesta elevada de colesterol debería incrementar el riesgo de cardiopatía isquémica. Sin embargo, los estudios epidemiológicos realizados no siempre han demostrado el mismo efecto⁽¹⁾.

A diferencia de otros organismos, que han realizado recomendaciones acerca del porcentaje de consumo de AGS, AGT y colesterol la NAS no ha fijado ningún rango aceptable de distribución para estos nutrientes ya que se produce un aumento en el colesterol total y LDL-c con el incremento de su ingesta, incluso a niveles muy bajos de consumo. Además, los ácidos grasos saturados y colesterol son sintetizados por el organismo y no presentan ningún papel beneficioso en la prevención de las enfermedades cardiovasculares por lo que no son necesarios en la dieta. Tampoco definen niveles de ingesta tolerables (UL) ya que no se conoce el dintel exacto a partir del cual se incrementaría el riesgo de enfermedad cardiovascular. Por tanto, *la ingesta de estos nutrientes debe ser lo más baja posible en el*

contexto de una dieta nutricionalmente adecuada, ya que muchos de los alimentos que los contienen también aportan otros nutrientes que resultan útiles y/o necesarios.

Requerimientos de carbohidratos y fibra dietética

Los carbohidratos (CH) digeribles aportan a las células del organismo energía, particularmente al cerebro que es un órgano carbohidrato-dependiente. La OMS estimó la cantidad de CH imprescindible para que no se produzca cetosis la dosis de 50 g/día. La NAS definió en el año 2002, por primera vez, las RDA para los CH (Tabla 2.1) considerando que es el nivel de ingesta suficiente para cubrir los requerimientos del cerebro en más del 98% de los individuos de la población sana. No obstante, la ingesta de carbohidratos, en la mayoría de las poblaciones mundiales, es muy superior a la descrita como RDA por lo que la NAS propone, además, un AMRD entre el 45 y el 65% del aporte energético de la dieta. Los límites del AMDR se basan tanto en el descenso del riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como en asegurar una ingesta adecuada de otros nutrientes.

De media por cada gramo de CH se aporta al organismo 4 kcal. Por cada gramo los monosacáridos aportan 3,75 kcal, los disacáridos 3,94 kcal, y los polisacáridos absorbibles 4,13 kcal. La fibra también tiene un valor calórico (de entre 1 y 2,5 kcal por gramo) procedente de la fermentación en el colon.

El término azúcares se utiliza convencionalmente para describir a los mono y disacáridos. Azúcar, por extensión se utiliza para referirse a la sacarosa purificada como los términos azúcar refinado y azúcar añadido. Los azúcares naturales se encuentran en la leche y derivados y en las frutas y, por tanto, los alimentos que los contienen aportan también otros nutrientes importantes⁽¹⁾.

La OMS recomienda un consumo restrictivo de *azúcares libres* (menor del 10% del VCD) incluyendo a los mono y disacáridos añadidos en la elaboración o fabricación de alimentos, así como los azúcares que naturalmente se encuentran en la miel, zumos de frutas y almíbares. La NAS sugiere que el límite máximo de azúcares *añadidos*, durante la fabricación y procesamiento de los alimentos y de bebidas, no debe superar el 25% del total de la energía aportada diaria. Se propone este límite por la evidencia empírica de que los individuos que superan este valor tienen riesgo de presentar una ingesta insuficiente de otros nutrientes esenciales, especialmente de calcio, vitamina A, hierro

y zinc. A diferencia de los alimentos que los contienen de forma natural (leche y derivados y frutas) los alimentos con azúcares añadidos suelen ser calóricamente densos y con un escaso aporte de otros nutrientes. Además, se debate actualmente en la literatura, el posible papel de la fructosa, añadida como edulcorante en los alimentos en la dieta occidental, en el desarrollo de enfermedades crónicas como la hipertensión, obesidad, síndrome metabólico, diabetes, enfermedad renal y enfermedad cardiovascular⁽²²⁾.

El concepto de fibra dietética se encuentra en fase de revisión actual. Desde una perspectiva nutricional se incluye a diversos carbohidratos y la lignina (compuesto no hidrocabonado de la pared celular vegetal) que resisten la hidrólisis por las enzimas digestivas humanas, pero que pueden ser fermentados por la microflora colónica y/o excretadas parcialmente por las heces. Esta definición incluiría dentro del concepto de fibra a los polisacáridos no almidón, la inulina, los fructooligosacáridos, el almidón resistente (almidón y los productos procedentes de la degradación del almidón, que no son digeridos en el intestino delgado de los individuos sanos). La NAS define la fibra dietética como los carbohidratos no digeribles y la lignina que se encuentran de forma intrínseca e intacta en las plantas; además acuña el término fibra funcional como los carbohidratos aislados no digeribles para los que se ha demostrado efectos favorables fisiológicos en humanos. La 'fibra total' sería, para este organismo, la suma de la fibra dietética y la fibra funcional⁽⁹⁾.

La fibra dietética desempeña numerosas funciones destacando la prevención del estreñimiento (especialmente por la fibra escasamente fermentable) y el descenso moderado de las cifras de glucemia y de colesterolemia (especialmente por el componente fermentable o soluble). La ingesta de alimentos ricos en fibra (mixta), especialmente de fruta y verduras frescas, se asocia a un descenso probable del riesgo de cáncer de colon y recto, esófago y estómago, de obesidad y de diabetes tipo 2. Asimismo la ingesta de alimentos ricos en fibra total y, especialmente, insoluble (cereales integrales) se asocia a un descenso del riesgo de enfermedad cardiovascular. La ingesta de alimentos con elevado contenido en fibra disminuye el riesgo de obesidad y de diabetes tipo 2. Las frutas y verduras son alimentos de baja densidad energética que aumentan la saciedad y son útiles en programas de pérdida o mantenimiento de peso. No obstante todos estos efectos favorables de los alimentos ricos en fibra, no pueden ser separados de otros componentes dietéticos que afectan al riesgo y a otros estilos de vida saludables. Las recomendaciones para el consumo de fibra dietética para la población general adulta son muy variables

dependiendo de la definición que asuma el organismo que hace la propuesta y del criterio de prevención de enfermedades crónicas (prevención del riesgo cardiovascular, de obesidad y/o diabetes mellitus). La propuesta de la NAS se basa en la ingesta observada de la población sana para alcanzar el mínimo riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica.

Requerimientos proteicos

Las proteínas constituyen el principal componente estructural de las células y tejidos del organismo y son indispensables para un funcionamiento adecuado del mismo. Además aportan al organismo energía (4 kcal/g) que puede ser utilizada en circunstancias fisiológicas y patológicas⁽¹⁾.

Las proteínas del organismo están formadas por combinaciones de 20 aminoácidos (Aa). Nueve de ellos deben aportarse por la dieta (su esqueleto de carbono no puede ser sintetizado en humanos) y son llamados esenciales o indispensables, son: la isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina; además de estos ocho se incluye, en la mayoría de los informes recientes, a la histidina como Aa esencial, si bien no cumple estrictamente el criterio de esencialidad (Tabla 2.11). Existen otros llamados condicionalmente esenciales por que es necesario aportarlos en la dieta, en determinadas circunstancias, cuando la síntesis endógena no puede alcanzar sus requerimientos: son la arginina, cisteína, glutamina, glicina, prolina y tirosina. Este concepto reconoce que en circunstancias normales el organismo los fabrica adecuadamente. Sin embargo, en situaciones fisiológicas (por ejemplo, prematuridad) o patológicas (por ejemplo, estrés catabólico) deben ser aportados por la ingesta⁽⁸⁾.

Una ingesta proteica adecuada debe contener un aporte suficiente de Aa esenciales y, a la vez, de nitrógeno para que el organismo pueda fabricar los Aa no esenciales. La calidad nutricional de las distintas proteínas depende básicamente de su composición y aporte de Aa esenciales. Los alimentos que contienen todos los Aa esenciales en cantidad suficiente y con una relación adecuada para mantener el equilibrio del nitrógeno (mantenimiento de los tejidos) y permitir el crecimiento se conocen como alimentos proteicos completos. También se utiliza el término de alimentos con un alto valor biológico (VB), es decir, que gran parte de sus proteínas son adecuadamente absorbidas, metabolizadas e incorporadas al organismo. La proteína contenida en la clara del huevo (ovoalbúmina) es considerada como la de mayor valor biológico (el 100%) y el resto son comparadas con ella. En general los alimentos de mayor VB son los procedentes de los productos animales (como carnes, pescados, huevos o proteínas lácteas).

La definición de los requerimientos de proteínas en personas sanas se basa en la dosis de proteínas ingerida en la dieta que compensa las pérdidas orgánicas de nitrógeno (balance nitrogenado). La excreción basal diaria media de nitrógeno en los adultos incluiría las pérdidas corporales de nitrógeno por orina (como urea, y otras moléculas que contienen nitrógeno), heces (enzimas y células intestinales) y otras (sudor, pelo, uñas, menstruación, líquido seminal, amonio en respiración y secreciones). La cifra final de aporte dietético recomendado (Tabla 2.1) incluye en los cálculos correcciones por la variabilidad encontrada en los estudios en los que se basan los datos, la variabilidad inter e intraindividual en el balance nitrogenado y además, tiene en cuenta la ineficiencia del uso de la proteína dietética y la calidad biológica de la proteína (composición de aminoácidos y digestibilidad). De

TABLA 2.11. Clasificación de los aminoácidos

Esenciales	No esenciales	"Condicionalmente esenciales"	Precursores de los "condicionalmente esenciales"
Histidina	Alanina	Arginina	Glutamina/glutamato, aspartato
Isoleucina	Ácido aspártico	Cisteína	Metionina, serina
Leucina	Asparagina	Glutamina	Ácido glutámico/amoniaco
Lisina	Ácido glutámico	Glicina	Serina, colina
Metionina	Serina	Prolina	Glutamato
Fenilalanina		Tirosina	Fenilalanina
Treonina			
Triptófano			
Valina			

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>.

este modo se propone una RDA de 0,8 g/kg/día de proteínas. Esta cifra es claramente inferior a la que se ingiere habitualmente en los países occidentales. Existen numerosas condiciones fisiológicas (crecimiento, adolescencia, embarazo, lactancia) y patológicas (estrés metabólico) que requieren incrementar su aporte. La RDA no hace distinción para las personas con hábitos dietéticos vegetarianos ya que, es posible alcanzar la misma calidad proteica que la procedente de fuentes animales con una combinación de los alimentos adecuada. La NAS, incorpora en su última edición de las RDI, el patrón óptimo de Aa esenciales en las proteínas (Tabla 2.12).

La mayoría de los organismos que realizan recomendaciones para la población general proponen un objetivo de aporte proteico menor o igual al 15% del aporte calórico total (Tabla 2.8). Sin embargo, la NAS amplía el rango hasta el 35%, ya que no existen suficientes evidencias de que niveles muy altos produzcan problemas de salud, siempre que se cubran correctamente las necesidades energéticas con un razonable equilibrio entre las fuentes alimentarias de proteínas. El límite inferior coincide aproximadamente con la RDA.

REQUERIMIENTOS DE MICRONUTRIENTES

Véase las Tablas 2.2 a 2.5 (DRI de vitaminas, minerales, oligoelementos, electrolitos y agua según la NAS), y la Tabla 2.13 (Objetivos nutricionales en la Unión Europea de ciertos micronutrientes).

TABLA 2.12. Patrón óptimo de aminoácidos esenciales

Aminoácidos	mg/g proteínas ^{a,b}	mg/g N
Histidina	18	114
Isoleucina	25	156
Leucina	55	341
Lisina	51	320
Metionina + cisteína	25	156
Fenilalanina + tirosina	47	291
Treonina	27	170
Triptófano	7	43
Valina	32	199

^a Proteína = nitrógeno × 6,25.

^b Calculado dividiendo EAR de los aminoácidos entre el EAR para proteínas para niños entre 1-3 años.

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>.

TABLA 2.13. Objetivos poblacionales para ingesta de micronutrientes relacionados con problemas mayores de salud pública en Europa (Eurodiet 2000)

Componentes	Media poblacional	Nivel de evidencia
Folato (alimentos)	> 400 mg/día	+++
Calcio	800 (1500) mg/día ¹	+++
Sodio (como sal)	< 6 (< 4) g/día ²	++++ (++++)
Potasio	> 3 g/día (> 75 mmol/día)	++
Hierro	> 15 mg/día	++
Yodo	150 mg/día (50 niños; 200 embarazo)	+++
Flúor	1 mg/l	++
Vitamina D (ancianos)	10 mcg/día	

¹ Otros factores contribuyen a la masa ósea, pero los estudios de intervención en mujeres posmenopáusicas sugieren beneficios de ingestas elevadas de calcio.

² La OMS recomienda una ingesta de sal menor a 5 g y de sodio menor a 2. Además recuerda que debería ser yodada.

Nivel de evidencia:

+: Integración de niveles múltiples de evidencia por grupos de expertos.

++: Análisis ecológicos compatibles (sin intervención a doble ciego) y estudios fisiológicos.

+++ : Análisis de estudios simple o doble ciego.

++++: Múltiples ensayos clínicos controlados doble ciego placebo.

Fuente: Eurodiet, Working Party 1: Final Report. El texto completo se puede encontrar en: <http://eurodiet.med.uoc.gr/first.html>.

Minerales y oligoelementos

El calcio desempeña un papel esencial en la coagulación sanguínea, la contracción muscular, la transmisión de las señales nerviosas y la formación del hueso y de los dientes. La AI se basa principalmente en estudios de balance de calcio y en modelos factoriales basándose en la incorporación de calcio al hueso. Un consumo excesivo favorece la formación de cálculos renales, hipercalcemia e insuficiencia renal. La biodisponibilidad del calcio procedente de los productos lácteos es relativamente alta (su porcentaje de absorción varía entre el 20 y el 45%). Por el contrario, algunos componentes de la dieta (especialmente contenidos en alimentos vegetales) como oxalatos, fitatos y fibra pueden interferir con la absorción intestinal de calcio. Los suplementos deben plantearse en personas que no alcanzan la ingesta recomendada a partir de fuentes naturales y, como tratamiento adyuvante de la osteoporosis ya establecido⁽¹⁾.

El fósforo tiene una función esencial en el almacenamiento y la transferencia de la energía en el organismo (forma parte del ATP), en la síntesis de los nucleótidos, en la formación del hueso y contribuye al mantenimiento del pH. La RDA se basa en aproximaciones factoriales y en las concentraciones de fosfato inorgánico en suero. Las fuentes principales

son los lácteos y derivados, carnes, huevos, legumbres y los cereales y derivados, principalmente integrales.

La función principal del hierro es formar parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y de numerosas enzimas. La deficiencia de hierro es el déficit nutricional más prevalente en el mundo. En la dieta occidental típica aproximadamente el 18% del hierro de los alimentos se absorbe. La RDA se basa en modelos factoriales y se asume para los cálculos que el 75% del hierro ingerido es en forma "hem" (asociado a alimentos de origen animal). El resto está en forma "no hem". El hierro "hem" se absorbe mejor que el "no hem" (15-35% frente a 2-20%), y por ello, se sugiere que los vegetarianos son más susceptibles a la deficiencia y que su RDA deberían ser dos veces superiores a las de los no vegetarianos. La adición de vitamina C (75-100 mg/día) bloquea los efectos inhibitorios de ciertos nutrientes (como taninos del té y café, fitatos de cereales, legumbres y frutos secos; o la soja) favoreciendo la absorción de hierro "no hem". Otros ácidos como el cítrico, málico, tartárico y láctico, presentes en frutas y vegetales, podrían tener un efecto similar. Por ello, sólo se recomienda su suplementación farmacológica en etapas de crecimiento muy rápido, pérdidas excesivas, embarazo (si existe dieta insuficiente) y en presencia de dietas muy restrictivas y macrobióticas.

El magnesio es un cofactor de numerosos sistemas enzimáticos. Las fuentes alimentarias principales son los vegetales de hoja verde, cereales no refinados, frutos secos, carnes y lácteos. La RDA se elaboró a partir de estudios de balance y, en el embarazo, de incremento de masa magra.

El cromo desempeña un papel esencial en la homeostasis de la glucosa sanguínea ya que potencia la acción de la insulina *in vivo* e *in vitro*. Sus principales fuentes alimentarias son los cereales, las carnes (rojas y de ave), los pescados y derivados y la cerveza. Un consumo excesivo puede provocar el desarrollo de insuficiencia renal crónica. La AI se basa en la ingesta media de la población americana.

El cobre forma parte de muchas enzimas que actúan como oxidasas siendo la función más importante su intervención en el metabolismo del hierro. Sus principales fuentes alimentarias son las vísceras, pescados, frutos secos, semillas, cereales integrales y cacao. Una ingesta excesiva provoca daño hepático y alteraciones gastrointestinales. La RDA se basa en las concentraciones plasmáticas de cobre, séricas de ceruloplasmina, la actividad de superóxido dismutasa en los eritrocitos y la concentración de cobre en plaquetas.

El flúor inhibe la iniciación y la progresión de la caries dental y estimula la formación de hueso. Su fuente principal son los productos dentales fluorados, el pescado marino y, en su caso, las aguas fluoradas. La AI propuesta se basa en la prevención de la caries dental en la población.

El yodo es un componente esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas y previene el bocio, el cretinismo y, en zonas de deficiencia leve a moderada, durante la gestación, la hipotiroxinemia materna puede inducir distintos grados de deterioro psicomotor, neurológico e hipoacusia en la descendencia⁽²³⁾. En España existe aún evidencia de enfermedad por déficit de yodo y endemia bociosa y la yoduria media de las mujeres embarazadas está por debajo de los niveles deseables. Sin embargo, no se ha logrado un compromiso firme y eficiente de las administraciones públicas para su erradicación. La fuente principal alimentaria son los alimentos marinos, la sal yodada, los lácteos y los alimentos yodados. La RDA procede de la extrapolación de estudios de metabolismo del yodo en adultos y de balance durante la gestación y lactancia.

El manganeso contribuye a la formación del hueso y forma parte de sistemas enzimáticos que intervienen en el metabolismo de los aminoácidos, colesterol y carbohidratos. Su fuente alimentaria principal está en los frutos secos, legumbres, té y cereales integrales y, en determinados lugares, del agua de bebida. La AI se ha elaborado en función de la ingesta media poblacional en EE UU.

El molibdeno forma parte de enzimas que intervienen en el catabolismo de los aminoácidos sulfurados, las purinas y las piridinas. Se aporta principalmente en las legumbres, cereales y frutos secos. La RDA procede básicamente de estudios de balance.

El selenio actúa como antioxidante formando parte de enzimas e interviene en la regulación de la acción de las hormonas tiroideas. Las fuentes esenciales son vísceras, alimentos marinos y los vegetales (en función de su contenido en la tierra de cultivo). La RDA se ha elaborado en función de la actividad plasmática de la glutatiónperoxidasa (una proteína antioxidante que contiene al selenio).

El zinc forma parte de numerosas enzimas y proteínas (contribuyendo a su mantenimiento estructural) y está involucrado en la regulación de la expresión génica. Es aportada en la dieta principalmente en los cereales enriquecidos, carnes rojas, y en ciertos productos marinos. La absorción del zinc es menor en vegetarianos, por lo que los requerimientos son dos veces superiores a las de los no vegetarianos. La RDA se ha estimado principalmente a partir de un método factorial.

Vitaminas

Vitaminas hidrosolubles

La vitamina B₆ actúa como coenzima en el metabolismo de los aminoácidos, glucógeno y otros. Su principal fuente alimentaria son los cereales fortificados, las vísceras y derivados de la soja. Las RDA se basaron principalmente en los niveles adecuados plasmáticos de la enzima piridoxal-fosfato.

La vitamina B₁₂ o cobalamina actúa como coenzima en el metabolismo de los ácidos nucleicos y previene la anemia megaloblástica. Su aporte dietético principal procede de los cereales fortificados, de la carne y derivados y del pescado. Para su absorción requiere unirse al factor intrínseco de Castle producido en el estómago. Se estima que entre el 10 y el 30% de las personas mayores de 50 años pueden presentar malabsorción de la vitamina B₁₂. Por ello, se recomienda a partir de esta edad ingerir alimentos fortificados o bien un suplemento de esta vitamina para alcanzar los requerimientos. Para estimar la RDA el principal criterio fue el mantenimiento de un hemograma adecuado y los niveles séricos de B₁₂.

La vitamina B₁ o tiamina o aneurina, es una coenzima implicada en el metabolismo de los carbohidratos y de los aminoácidos de cadena ramificada. Las fuentes alimentarias principales son los cereales fortificados, los cereales integrales y sus derivados. La RDA se basa en los aportes necesarios para mantener una actividad normal de la enzima transketolasa eritrocitaria evitando, a la vez, una excesiva excreción de la tiamina.

El ácido pantoténico actúa como coenzima del metabolismo de los ácidos grasos. Su aporte dietético principal procede de las carnes y derivados, patatas, cereales, tomate, brócoli, vísceras animales y yema del huevo. La AI se basa en la ingesta suficiente para compensar las pérdidas urinarias.

La riboflavina o B₂, es una coenzima de numerosas reacciones de oxidación-reducción. Se encuentra principalmente en las vísceras, lácteos, pan y derivados y cereales fortificados. La RDA se basa en diferentes parámetros (excreción de la vitamina y sus metabolitos, niveles en sangre, y la actividad de la glutatión reductasa).

El folato, es una coenzima que interviene en el metabolismo de los ácidos nucleicos y de los aminoácidos. Previene la anemia megaloblástica. Debido a la diferente biodisponibilidad de las fuentes alimentarias se define un equivalente dietético de folato como 1 mcg de folato alimentario o 0,6 mcg de folato procedente de

alimentos fortificados con ácido fólico o 0,5 mcg de un aporte en forma suplemento de ácido fólico con el estómago vacío. Se encuentra en diversos alimentos en especial en cereales y derivados, cereales fortificados, vegetales de hoja oscura, fruta y frutos secos. La UL de folato se aplica sólo a los suplementos ya que no se han demostrado efectos secundarios si se consume en grandes cantidades procedente de alimentos naturales. La RDA se basa en la ingesta que mantiene un adecuado nivel de folato eritrocitario aunque también se consideran datos sobre los niveles plasmáticos de homocisteína y de folato. Ante la evidencia de la relación entre la ingesta de folato y los defectos del tubo neural, se recomienda que las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas consuman 400 mcg de folato, procedente de suplementos o alimentos enriquecidos además de ingerir folatos procedentes de una dieta variada. Este nivel de ingesta debe mantenerse hasta que se confirme la concepción. La suplementación de fólico previa a gestaciones planificadas, así como su mantenimiento durante el primer trimestre de gestación, es hoy una práctica generalizada en nuestro país. El incremento en el consumo de ácido fólico aumenta la conversión a metionina y disminuiría los niveles de homocisteína, y posiblemente, el riesgo cardiovascular. La OMS, recoge con un grado de evidencia alto (probable) que una ingesta alta en folatos reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular⁽¹⁷⁾. No obstante, estudios recientes, en los que se suplementaba, a sujetos con riesgo cardiovascular elevado, con cápsulas de ácido fólico y vitaminas B₆ y B₁₂, no han observado reducciones en el riesgo cardiovascular, a pesar de disminuir los niveles de homocisteína⁽²⁴⁾.

La niacina es una coenzima o cosustrato con numerosas deshidrogenasas en muchas reacciones de oxidación y reducción. La fuente alimentaria principal procede de la carne y derivados, pescado y derivados, cereales enriquecidos, cereales integrales y derivados. La RDA se basa en la excreción urinaria de la vitamina y sus metabolitos. Los requerimientos se expresan en equivalentes de niacina ya que el triptófano se comporta como fuente de la misma (un equivalente de niacina equivale a 60 mg de triptófano dietético). Las UL se aplican sólo a los suplementos sintéticos.

La biotina es una coenzima que interviene en reacciones de síntesis de grasa, carbohidratos y aminoácidos. Su fuente principal es el hígado y otras vísceras, la yema del huevo y en menor cantidad en la fruta y la carne. La AI se basa en la ingesta de la población americana.

La vitamina C o ácido ascórbico, es un potente antioxidante y actúa como cofactor de numerosas reacciones. La RDA se basa en los requerimientos para

mantener niveles elevados de ascorbato en los neutrófilos con una baja excreción urinaria (para prevenir el escorbuto sin causar efectos secundarios). Los fumadores deben incrementar su consumo (añadir 35 mg/día) debido a un aumento del estrés oxidativo. Su consumo excesivo se asocia a molestias gastrointestinales, litiasis renal y excesiva absorción de hierro.

La colina forma parte de la acetilcolina, de los fosfolípidos y de la betaina (donante de grupos metilo). Aunque no cumple estrictamente con el criterio de nutriente esencial (en algunas etapas de la vida los requisitos de colina pueden cumplirse con la síntesis endógena), se proponen los AI en función de los requerimientos para mantener una función hepática adecuada en función de los niveles séricos de la ALT (alaninaaminotransferasa).

Vitaminas liposolubles

La vitamina A o retinol interviene en diversos procesos como la expresión génica, la reproducción, el desarrollo embrionario, la función inmunitaria y la visión normal. Se encuentra en diversos alimentos como el hígado, lácteos y derivados, pescado, frutas (de color oscuro) y tomates y verduras de hoja. La RDA incluye a los precursores del retinol, los carotenoides, que proceden del reino vegetal y que, para ser activos, deben convertirse en la luz intestinal en retinol. Por ello los requerimientos se expresan en Equivalentes de Retinol (RE): 1 RE = 1 mcg de retinol o 6 mcg de beta-caroteno o 12 mcg de alfa-caroteno o 12 mcg de beta-criptoxantina. Este concepto incluye la corrección por la menor biodisponibilidad de los carotenoides. La RDA se basa en la cantidad de vitamina A necesaria para mantener niveles corporales suficientes valorados por biopsia hepática. La toxicidad se asocia al consumo de retinol preformado (no de sus precursores). Se han descrito efectos teratogénos a dosis elevadas⁽²⁵⁾.

La vitamina D o calciferol, interviene en el mantenimiento de la homeostasis del calcio y del fósforo. Sus fuentes alimentarias principales son el pescado graso, el aceite de pescado, los huevos, los lácteos y derivados (mayor contenido en los fortificados), y los cereales fortificados. Un mcg de calciferol equivale a 40 UI de vitamina D. La síntesis de vitamina D en el organismo se cataliza por la exposición a la luz solar o ultravioleta artificial. Por ello la AI se estima para mantener, en ausencia de una adecuada exposición a la luz solar, unos niveles adecuados de 25-hidroxivitamina-D en suero. Una ingesta excesiva provoca hipercalcemia. Los pacientes que toman glucocorticoides pue-

den necesitar niveles adicionales de vitamina D. Prescindiendo de la población deficiente en vitamina D (especialmente en adultos mayores de 50 a 60 años), en la que sí son efectivos, no hay evidencia suficiente para recomendar suplementos de vitamina D a personas sanas⁽¹⁾. En fechas recientes se está valorando el papel de la vitamina D en la prevención de otras enfermedades crónicas prevalentes como diabetes, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, enfermedad cardiovascular, algunos tipos de cáncer⁽²⁶⁾.

La vitamina E o alfa-tocoferol es un potente antioxidante que protege a los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas y otras estructuras, de la peroxidación lipídica. Su fuente principal en la dieta son los aceites vegetales (especialmente el de oliva), cereales integrales, frutos secos, frutas, vegetales y carnes. En la estimación de los requerimientos no se incluyen otras formas naturales de vitamina E (beta, gamma, y delta-tocoferol y los tocotrienoles) ya que no se convierten en alfa tocoferol en humanos. La RRR-alfa-tocoferol es la única forma de alfa-tocoferol que se encuentra de forma natural en los alimentos. El resto se aporta en suplementos y alimentos fortificados. La RDA se basa en estudios de inducción de deficiencia de vitamina E en humanos y la ingesta que se correlaciona con la hemólisis inducida por peroxidación *in vitro* y en los niveles plasmáticos de alfa-tocoferol. El nivel de UL está basado en los efectos provocados por la suplementación artificial de cualquier forma de alfa-tocoferol ya que la vitamina E contenida en los alimentos no los provocan.

Los antioxidantes procedentes de los alimentos de la dieta disminuyen significativamente los efectos negativos que producen especies reactivas, como el nitrógeno o el oxígeno, sobre diversas funciones normales fisiológicas en humanos⁽⁷⁾. Se incluyen en esta categoría las vitaminas E, C y el selenio. Los betacarotenos, aunque no cumplen estrictamente la definición de antioxidantes, influyen también en las reacciones bioquímicas que intervienen en el proceso de oxidación. Si bien la ingesta de alimentos ricos en vitaminas antioxidantes reduce la incidencia de coronariopatía y mortalidad total⁽²⁷⁾, el aporte de antioxidantes no procedentes de la dieta (sino de suplementos), tanto en prevención primaria como secundaria, no ha demostrado el mismo beneficio. Incluso la suplementación farmacológica con vitamina E, betacarotenos o vitamina A, podría incrementar la mortalidad⁽²⁸⁻²⁹⁾. El posible papel de los antioxidantes sobre el desarrollo del cáncer, cataratas, degeneración macular, enfermedades neurodegenerativas o diabetes mellitus no está bien establecido requiriéndose más estudios para sacar conclusiones fiables.

La vitamina K interviene como coenzima en la síntesis de numerosas proteínas que intervienen en la coagulación sanguínea y en el metabolismo óseo. Su fuente principal en la dieta son los vegetales de hoja verde, coles de bruselas, brócoli y ciertos aceites vegetales (soja, oliva o colza). También se produce en el colon por las bacterias saprofitas, aunque su absorción es menor que la procedente de la dieta. La AI está determinada a partir de la ingesta media de la población americana. La ausencia de vitamina K parece desempeñar un papel en el desarrollo de la osteoporosis, por lo que es posible que, en próximas revisiones, se incluya como criterio para estimar las DRI de esta vitamina.

Electrolitos y agua

El **sodio** es un electrolito esencial en los fluidos extracelulares y es indispensable para mantener una función normal celular. La AI de sodio está basada en la capacidad de alcanzar una dieta nutricionalmente adecuada de otros nutrientes cubriendo las pérdidas por el sudor asociadas al nivel propuesto de ejercicio físico (moderadamente activos) incluso en ambientes muy cálidos. Estas cifras pueden quedarse cortas si se realizan grandes esfuerzos físicos o en ambientes muy húmedos⁽¹⁰⁾. En la dieta occidental aproximadamente dos tercios del sodio procede de la sal añadida en la elaboración y procesado de los alimentos. Debido al riesgo de hipertensión asociado al consumo elevado de sal, las recomendaciones de consumo de sodio para la Unión Europea proponen como objetivo una ingesta de sal menor a 6 g/día (aprox < 2,4 g de sodio), tanto para niños como para adultos⁽¹⁹⁾. Esta recomendación es similar a la cifra de máximo nivel tolerable (UL) propuesto por la NAS (2,3 g de sodio para adultos sanos sin hipertensión), aunque ambas están muy alejadas del consumo habitual en las sociedades occidentales. A nivel comunitario el ligero descenso de PA poblacional producido al reducir el consumo de sal podría evitar en torno a un 16% de las muertes por eventos coronarios, un 22% por accidentes vasculares cerebrales, así como una reducción al 50% de las personas que requieren tratamiento antihipertensivo⁽¹⁷⁾.

El **cloro**, junto con el sodio, contribuye al mantenimiento de los fluidos extracelulares y al normal funcionamiento celular. El cloro forma parte aproximadamente del 60% del peso de la sal. Las AI y las UL propuestas en las DRI, son equimolares con el sodio ya que su consumo diario está asociado mayoritariamente al de la sal.

El **potasio** es el catión intracelular más abundante y contribuye al funcionamiento normal celular al intervenir en el mantenimiento del medio interno y externo celular. Su consumo reduce los incrementos de presión arterial provocados por el consumo de sodio y en estudios prospectivos epidemiológicos se ha observado una relación inversa entre la ingesta de potasio y el riesgo de accidente cerebrovascular. Su AI en adultos está basado en la ingesta que reduce la presión arterial, minimiza el riesgo de litiasis renal y, posiblemente reduzca la pérdida de masa ósea. Los niveles recomendados de ingesta de frutas y verduras para la población aseguran una ingesta adecuada de potasio⁽¹⁷⁾. Otras fuentes menos importantes son los productos lácteos, carnes y frutos secos.

El **agua** es el mayor componente corporal y es indispensable para la homeostasis celular y la vida. Los **requerimientos hídricos** (AI) propuestos por la NAS se establecen a partir de la ingesta media en individuos sanos bien hidratados y que realizan un nivel de ejercicio físico recomendado. No obstante puede alcanzarse un buen estado de hidratación con niveles por debajo del AI. Para estimar el AI se han contemplado todas las fuentes alimentarias de agua, tanto las bebidas como los alimentos sólidos (que aportan el 20% de la ingesta hídrica diaria). No se describen valores de UL (máximo tolerables) ya que un riñón sano puede filtrar más de 700 ml de fluido por hora⁽¹⁰⁾.

OTROS FACTORES NUTRICIONALES E INGESTA DE ALCOHOL

Los vegetales y frutas son portadores de una larga lista de factores biológicamente activos: flavonoides, cumarinas, fitatos, carotenos, fitosteroles, tocotrienoles, licopenos, saponinas, etc., que aún no siendo esenciales para la vida y no pudiendo por tanto considerarse vitaminas, tienen efectos significativos sobre el estado de salud. Sin embargo, todos estos efectos favorables no pueden ser separados de otros componentes dietéticos que afectan al riesgo de enfermedades crónicas y a otros estilos de vida saludables (como por ejemplo, hacer ejercicio o no fumar).

El consumo de bebidas alcohólicas se encuentra asociado a la dieta en muchas culturas. En España y otros países de nuestro entorno, la ingesta de vino, especialmente con las comidas, ha sido una de las características típicas de la dieta mediterránea. En nuestro país, en las últimas décadas, el consumo de vino ha seguido una tendencia descendente con un incremento

notable del de cerveza. Por otro lado está cambiando (especialmente en jóvenes) el patrón de ingesta, con mayores volúmenes acumulados en el fin de semana y fuera de las comidas.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado una relación en "J" entre el consumo de **alcohol** y la mortalidad total⁽³⁰⁾. Un consumo moderado se asocia a menor mortalidad total y riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular. La menor mortalidad parece asociada principalmente al descenso de la misma por enfermedad cardiovascular, debido a que esta patología es la causa de una gran mayoría de muertes en los países occidentales. Estudios epidemiológicos caso-control, ecológicos y, también, de cohortes prospectivos, indican que las personas que consumen alcohol de forma baja a moderada presentan menor mortalidad por enfermedad coronaria que los abstemios y que los que lo hacen en gran cantidad. El consumo excesivo de alcohol se asocia a un aumento del riesgo de padecer enfermedades hepáticas, pancreatitis, gastritis, miocardiopatías, hipertensión arterial, arritmias, ACV hemorrágicos, osteoporosis (en personas mayores de 50 años) y de muertes violentas (accidentes de tráfico, homicidios y suicidios). Así mismo incrementa (con un grado de evidencia alto) el riesgo de desarrollar cáncer de la cavidad oral, faringe, laringe, esófago, hígado y mama.

El alcohol aporta 7 kcal/g, sin embargo, no se ha demostrado una asociación entre consumo del mismo y obesidad. No obstante, es posible que existan diversos factores de confusión.

El criterio para clasificar el consumo como moderado varía entre los distintos estudios y organismos pero suele referirse a no más de una bebida alcohólica para las mujeres (según otros autores, hasta dos) y no más de dos para los varones (para otros, hasta tres). Una bebida se define como el equivalente a 200-350 ml de cerveza, 80-150 ml de vino o unos 30-45 ml de bebidas de alta graduación. La dosis menor para las mujeres se basa en que éstas metabolizan el alcohol más

lentamente que los varones y, en que, como media, tienen un menor volumen corporal. Estas recomendaciones suponen, en su rango más amplio, menos de 36 g/día de alcohol en hombres y menos de 24 g en mujeres⁽¹⁾.

El informe de la OMS⁽¹⁷⁾ concluye que existe evidencia insuficiente para afirmar que el consumo moderado de alcohol se asocia a un descenso del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Por contra, otros estudios parecen confirmar dicha asociación⁽³¹⁾. Así mismo la ingesta moderada en pacientes con diabetes disminuiría el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

Según la OMS, por sus efectos deletéreos sobre otras enfermedades, el consumo de alcohol no debería ser recomendado de forma general a la población⁽¹⁷⁾. El consejo debe ser individualizado, prudente, basado en las evidencias científicas y en las preferencias de los sujetos. En las personas (especialmente en mayores de 45 años), que consuman con agrado, cantidades moderadas de alcohol, preferentemente con las comidas, pueden mantener el hábito.

GUÍAS ALIMENTARIAS

Para facilitar a la población el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas se han elaborado guías alimentarias que hacen referencia a alimentos (no a nutrientes). Son recomendaciones generales que forman parte de la política sanitaria de un país o región y su objetivo básico es la prevención de enfermedades crónicas o degenerativas y de deficiencias nutricionales en la población. Las guías alimentarias suelen dividir los alimentos en grupos y los distribuye de diferentes formas y representaciones gráficas con el objetivo de hacerlo comprensible a la mayoría de la población. Las más utilizadas son: La rueda de los alimentos, el rombo de la alimentación y la pirámide de los alimentos (véase Figura 2.2).

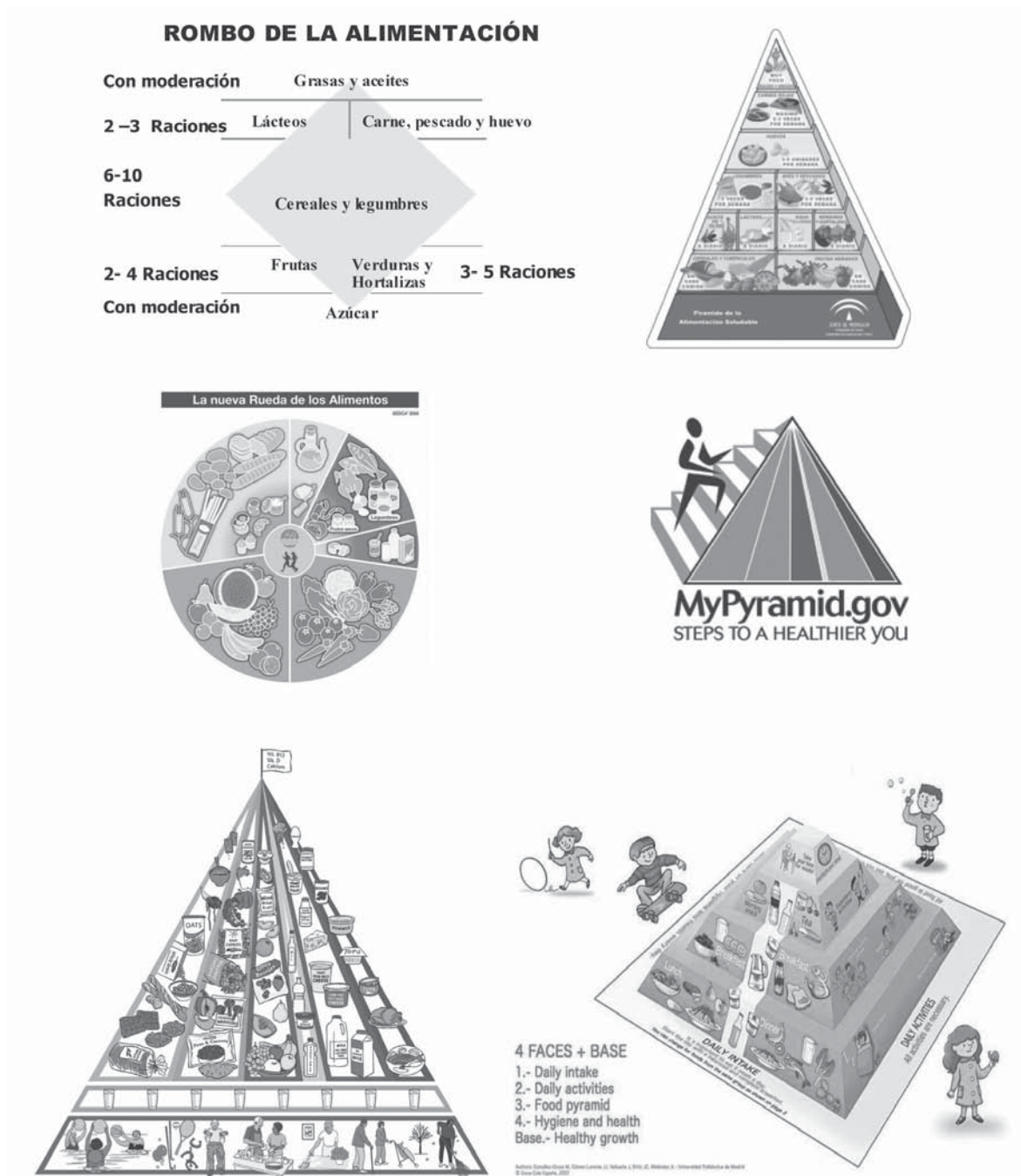


FIGURA 2.2. Diferentes representaciones gráficas de las Guías alimentarias. *Rombo de la alimentación*, *pirámide de la alimentación saludable* (Consejería de Salud de la Junta de Andalucía), *Rueda de los alimentos* (Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación en <http://www.nutricion.org>) y <http://www.Mypyramid.gov> (United States Department of Agriculture's Center for Nutrition Policy and Promotion). Modified MyPyramid for Older Adults (Lichtenstein AH *et al.* *J. Nutr.* 138: 2008, 5-11). The three-dimensional Healthy lifestyle pyramid for children and adolescents aged 6 to 18 years (González-Gross *et al.* *Nutr Hosp.* 2008; 23:159-168).

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveira G, González Romero S. Nutrición en el adulto. En: Gil Hernández A (ed). Camarero E, Culebras JM, González-Gallego J, León Sanz M (Coeds, Tomo III). *Tratado de Nutrición*. Madrid: Editorial Acción Médica, 2005: 391-432.
2. FAO/WHO. *Human vitamins and mineral requirements*. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Bangkok, Thailand. FAO Rome, 2002.
3. *Scientific Committee on Food, SCF. Nutrient and Energy Intakes for the European Community*. Opinion adopted by the SCF on 11 december 1992. Reports of the SCF, Thirty-First Series. European Commission, Luxemburg, 1993.
4. Dwyer J. Old wine in new bottles? The RDA and the DRI. *Nutrition* 2000; 16:488-492.
5. Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride*. Food and Nutrition Board. Washington, DC, USA, National Academy Press, 1997.
6. Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin and Choline*. Food and Nutrition Board. Washington, DC, USA, National Academy Press, 1998.
7. Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids*. Food and Nutrition Board. Washington, DC, USA, National Academy Press, 2000.
8. Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc*. Food and Nutrition Board. Washington, DC, USA, National Academy Press, 2001.
9. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. Food and Nutrition Board. Washington, DC, USA, National Academy Press, 2002.
10. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. Food and Nutrition Board. Washington, DC, USA, National Academy Press, 2004.
11. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. *Guías alimentarias para la población española*. Madrid, IM&C, SA, 2000.
12. Departamento de Nutrición de la Universidad Complutense. *Ingestas recomendadas para la población española*. Madrid: Universidad Complutense, 1994.
13. Departamento de Nutrición de la Universidad Complutense de Madrid. *Ingestas recomendadas para la población española 2002*. En: Moreiras O (ed.). *Tablas de composición de alimentos*. Madrid: Ediciones Pirámide 2004, 127-131.
14. Scientific Committee on Food, SCF. *Opinion of the SCF on the revision of reference values for nutrition labelling*. SCF/CS/NUT/GEN/18 Final, 6 March, 2003.
15. García Gabarra A. Ingesta de Nutrientes: Conceptos y Recomendaciones Internacionales (1.ª parte). *Nutr Hosp* 2006; 21:291-299
16. Barr SI, Murphy SP, Poos M. Interpreting and using the Dietary Reference Intakes in dietary assessment of individuals and groups. *J Am Diet Assoc* 2002; 102:780-788.
17. WHO. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Technical Report Series, No. 916).
18. American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, *et al*. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*; 114:82-96
19. EURODIET. *European diet and public health: the continuing challenge*. Working party 1: Final report. En <http://eurodiet.med.uoc.gr>.
20. ESCRICH E, MORAL R, GRAU L, COSTA I, SOLANAS M. Molecular mechanisms of the effects of olive oil and other dietary lipids on cancer. *Mol Nutr Food Res*. 2007; 51:1279-92.
21. Food and Drug Administration. Letter Responding to Health Claim Petition dated August 28, 2003: *Monounsaturated Fatty Acids from Olive Oil and Coronary Heart Disease* (Docket No 2003Q-0559). En: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/qhcolive.html>
22. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, *et al*. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:899-906.
23. Soriguer F, Santiago P. La erradicación de la deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr* 2007; 54 (monográfico 3).
24. Albert CM, Cook NR, Gaziano JM, Zaharris E, MacFadyen J, Danielson E, *et al*. Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease: a randomized trial. *JAMA* 2008; 299:2027-36.
25. Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1325-1333.
26. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action. *Mol Aspects Med*. 2008. in press.
27. Agudo A, Cabrera L, Amiano P, *et al*. Fruit and vegetable intakes, dietary antioxidant nutrients, and total mortality in Spanish adults: findings from the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1634-42.
28. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Apr 16; (2):CD007176.
29. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalai D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-Analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142: 37-46.
30. Ferreira MP, Willoughby D. Alcohol consumption: the good, the bad, and the indifferent. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33:12-20
31. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of Alcohol Consumption on Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2004;140:211-219.
32. National Institutes of Health. *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 02-5215,2002.

Etiquetado nutricional de los alimentos

Lucía Laborda González, Pilar Gómez Enterría

INTRODUCCIÓN. ■ ETIQUETADO DE LOS ALIMENTOS. NORMATIVA LEGAL. ■ ETIQUETADO NUTRICIONAL. DECLARACIONES NUTRICIONALES Y DE SALUD. ■ OTROS MODELOS DE ETIQUETADO NUTRICIONAL. ■ EL CONSUMIDOR. ■ CONCLUSIONES. ■ GLOSARIO DE TÉRMINOS. ■ DECLARACIONES NUTRICIONALES O DE CONTENIDO. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

Según la encuestas del año 2006 del Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (MAPA) dos vectores rigen nuestro consumo en alimentación: conseguir un mejor estado de salud y disminuir el tiempo de elaboración de los alimentos en el domicilio (rapidez). El primero de estos motivos viene dado por el creciente aumento de enfermedades crónicas (diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer) que están claramente relacionadas con el estilo de vida y que ha despertado un gran interés, por parte de los gobiernos^(1,2) y del consumidor, para mejorar la calidad de nuestra alimentación. Por otro lado, la progresiva incorporación de la mujer al mercado laboral, con menor tiempo disponible para la adquisición de alimentos y su elaboración culinaria ha condicionado que, en los últimos 20-30 años, la población de los países industrializados haya pasado de consumir predominantemente alimentos frescos a incluir en su alimentación una cantidad cada vez mayor de alimentos procesados, listos para su uso. Además y, debido a la

globalización de los mercados y al desarrollo de nuevas tecnologías alimentarias, cada día aparecen en el mercado nuevos alimentos, diferentes a los tradicionales, muchos de los cuales incorporan mensajes acerca de sus propiedades nutritivas y saludables.

Ante esta situación —alta prevalencia de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación, gran consumo de alimentos elaborados, aparición en el mercado de nuevos alimentos— el consumidor necesita disponer de herramientas adecuadas para realizar una compra informada, base indispensable para una alimentación saludable. Uno de los requisitos imprescindible a la hora de adquirir alimentos elaborados es conocer su composición nutricional a través de un etiquetado nutricional claro, completo y estandarizado.

ETIQUETADO DE LOS ALIMENTOS. NORMATIVA LEGAL

Por etiquetado se entiende toda información que aparece en el envase de un alimento pudiéndose afir-

mar que la etiqueta es la tarjeta de identidad del alimento.

El etiquetado está regulado por normas legales: internacionales (codex alimentario), comunitarias y estatales. Para conocerlas y debido a las frecuentes modificaciones que se producen aconsejamos visitar la página Web del Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino (MARM)⁽³⁾. Estas normas se van adaptando a las que la Comisión Europea elabora y revisa periódicamente y cuya normativa inicial se remonta a 1979⁽⁴⁾.

En nuestro país, el Real Decreto 1334/1999 de 31 de junio aprueba las normas generales de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios estableciendo los siguientes principios:

- El etiquetado no debe inducir a engaños respecto a la naturaleza, identidad, calidad, composición, duración, origen y método de fabricación del producto.
- No debe atribuir al producto cualidades o efectos que no posee.
- No debe sugerir que el producto tiene cualidades especiales cuando estas son comunes a productos similares.
- No debe atribuir al producto cualidades terapéuticas ni preventivas.

En este real decreto se legisla también la información obligatoria y facultativa en la etiqueta y cómo debe aparecer reflejada (Tabla 3.1).

De la información que aparece en la etiqueta para nuestro trabajo diario nos interesan dos apartados fundamentales: *la lista de ingredientes y la información nutricional*.

TABLA 3.1. Información obligatoria en la etiqueta

1. Denominación del producto
2. Lista de ingredientes
3. Cantidad neta
4. Grado alcohólico
5. Fecha de duración mínima o de caducidad
6. Condiciones de conservación y utilización
7. Modo de empleo
8. Identificación de la industria
9. Identificación del lote
10. Lugar de origen
11. Indicaciones obligatorias adicionales
12. Idioma
13. ¿Etiquetado Nutricional? Solo obligatorio si existen "declaraciones nutricionales" o "de propiedades saludables"

La lista de ingredientes enumera todos los ingredientes utilizados, que deben figurar por orden decreciente de peso en el momento de la preparación, así como el grado alcohólico cuando éste sea superior al 1,2%. Deben enumerarse también todos los aditivos, aromas y probables alérgenos que contengan y de los cuales existe una lista específica legislada (Real Decreto 1245/2008 publicado 18 julio 2008). Los aditivos se designan por el nombre del grupo al que pertenecen seguidos por su nombre específico o del sistema de numeración adoptado por la Unión Europea (UE) que consisten en la letra E seguida de una cifra de tres dígitos; si el aditivo no tiene número asignado en la UE se utiliza la letra H seguida de una cifra de cuatro dígitos. La letra E nos indica por tanto que el uso de ese aditivo está autorizado en la UE.

Sobre la presencia en los alimentos de organismos modificados genéticamente (OMG) es obligatoria su inclusión en la lista de ingredientes si su presencia es superior al 0,5% (cantidades inferiores se consideran accidente o contaminación).

La lista de ingredientes nos informa, por tanto, sobre qué productos han sido utilizados para la elaboración del alimento y su lectura ayuda a decidir sobre la conveniencia o no de su consumo, tanto para el público general como para personas con dietas limitadas por intolerancia al gluten, lactosa, alergias alimentaria u otras enfermedades en las que se deben excluir determinados alimentos o nutrientes. La lista de ingredientes debe constar obligatoriamente en el etiquetado de los alimentos.

ETIQUETADO NUTRICIONAL. DECLARACIONES NUTRICIONALES Y DE SALUD

El etiquetado nutricional es toda descripción que aparece en relación con el aporte de energía y nutrientes. A diferencia del listado de ingredientes, solo es obligatorio si en el etiquetado se hacen declaraciones nutricionales o de propiedades saludables, aunque de modo progresivo y voluntario se está incorporando a un número mayor de alimentos y con información cada vez más completa. Consta de dos partes: *la declaración de nutrientes y la información nutricional complementaria*.

Existen dos modelos legislados de *declaración de nutrientes*: el *modelo básico*, que incluye el valor energético y la cantidad de proteínas, carbohidratos y grasas y el *modelo detallado*, donde se pueden declarar además los azúcares, los ácidos grasos saturados, la fibra y el sodio. Este último modelo es obligatorio

TABLA 3.2. Declaración de nutrientes

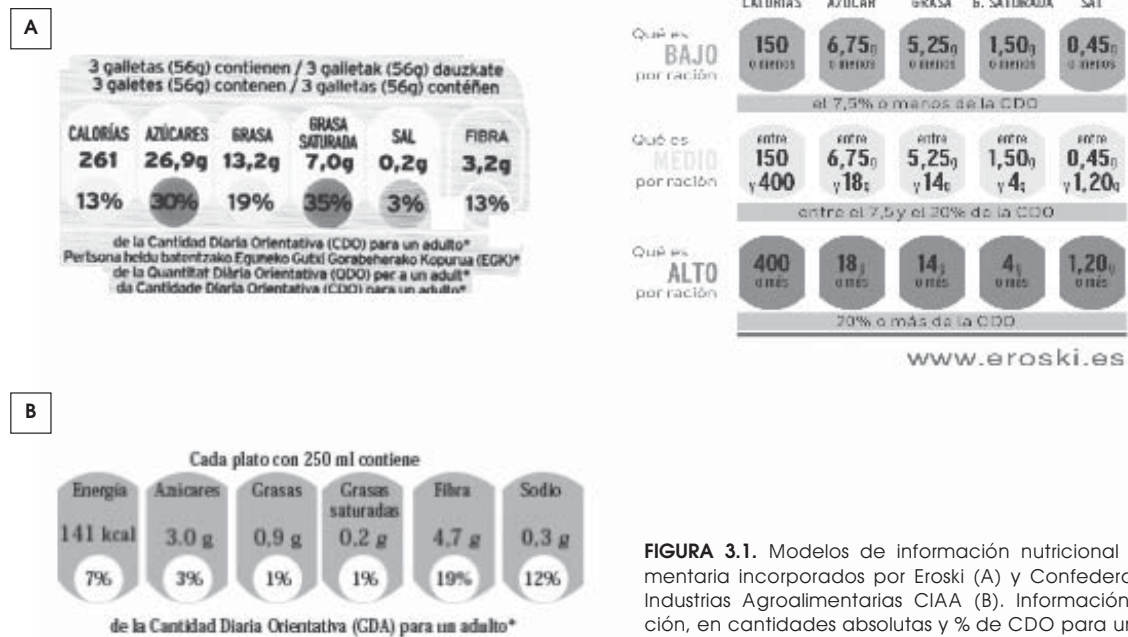
Modelo básico		Modelo detallado	
	100 g-100 ml		100 g-100 ml
Energía	KJ y Kcal	Energía	KJ y Kcal
Proteínas	g	Proteínas	g
H. Carbono	g	H. Carbono	g
Grasas	g	De los cuales azúcares	g
		Grasas saturadas	g
		Fibra alimentaria	g
		Sodio	g
Información opcional			
Por ración			
Almidón g			
Polialcoholes g			
Poli-monoin saturados g			
Colesterol mg			
Vitaminas %CDR			
Minerales %CDR			

cuando en el etiquetado se haga referencia a algún nutriente que no aparece en el modelo básico. La información del contenido de nutrientes se refleja en una tabla o, si el envase es pequeño, de manera lineal y se detallan de forma numérica, ajustándose a un orden y unidades establecidas a tal efecto (Tabla 3.2). Los datos se refieren al contenido por 100 g o 100 ml del producto, siendo opcional la información por ración, así como la que haga referencia al contenido en almidón, polialcoholes, ácidos grasos poli y monoinsaturados, colesterol, vitaminas y minerales.

La información nutricional complementaria^(5,6) tiene por objeto facilitar la comprensión del consumidor respecto al valor nutritivo de un alimento; es facultativa y habitualmente surge por iniciativa de asociaciones de la industria alimentaria y no sustituye a la declaración de nutrientes legalmente establecida. Se suelen utilizar símbolos y colores, y su puesta en marcha suele ir acompañada de programas educativos para facilitar su comprensión. En la actualidad esta información se presenta al consumidor en dos formatos gráficos diferentes (Figura 3.1). En ambos casos, en el frontal del envase se informa del contenido por ración, en cantidades absolutas y en porcentaje sobre las cantidades diarias orientativas (CDO) de la energía y, habitualmente de los nutrientes (azúcares, grasa, colesterol y sodio) cuyo consumo conviene limitar por su papel en la génesis de enfermedades crónicas.

Declaraciones nutricionales y de propiedades saludables

Se entiende por *declaración nutricional* cualquier declaración que afirme, sugiera o dé a entender que un alimento posee propiedades beneficiosas específicas con motivo del aporte de energía o de cualquiera de los nutrientes que contiene en proporciones reducidas o incrementadas o bien que no contiene (Anexo1)⁽⁷⁾.



La declaración de propiedades saludables consiste en cualquier declaración que afirme, sugiera o dé a entender que existe una relación entre un alimento o uno de sus constituyentes y la salud.

La declaración de reducción del riesgo de enfermedad se refiere a cualquier declaración que afirme, sugiera o dé a entender que el consumo de un alimento o alguno de sus constituyentes reduce significativamente un factor de riesgo de una enfermedad.

No están permitidas las declaraciones terapéuticas o curativas.

El reglamento (CE) nº 1924/2006 del parlamento Europeo y del Consejo de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos, intenta poner orden a una situación creciente y que no es otra que la comercialización de un número cada vez mayor de alimentos con mensajes nutricionales y de propiedades saludables en el etiquetado y en la publicidad.

El reglamento intenta proteger al consumidor prohibiendo declaraciones falsas, ambiguas o engañosas y exige, por una parte, que se haya realizado una evaluación científica rigurosa como paso previo a la declaración de las propiedades de un determinado alimento y, por otra, que el “consumidor medio” pueda entenderla. No permite alegaciones terapéuticas ni declaraciones en alimentos con inadecuado perfil nutricional, prohibiendo expresamente las declaraciones de propiedades saludables en las bebidas alcohólicas con una graduación superior al 1,2% excepto las que se refieran a una reducción de su contenido de alcohol o de energía. Así mismo prohíbe crear alarma, alentar al consumo excesivo de un determinado alimento o no dejar claro que con una dieta equilibrada y variada se pueden cubrir las necesidades en todos los nutrientes.

Este reglamento sigue en proceso de desarrollo. Hasta el momento están legisladas las declaraciones nutricionales o de contenido (Anexo 1)⁽⁷⁾, se han elaborado las normas para solicitar declaraciones saludables y, próximamente, se van a publicar las normas referentes al perfil nutricional.

Aunque este reglamento supone un gran paso para mejorar la situación existente ha sido muy criticado por su falta de claridad en algunos campos así como los plazos tan largos que da a las empresas para adaptarse a la nueva situación, plazo que llega hasta el año 2022 para las marcas registradas que existían en el momento de su publicación.

Con el fin de impedir que se formulen declaraciones en productos con perfil poco saludable (como por ejemplo las bebidas alcohólicas) el reglamento establece el concepto de *perfil nutricional* que, aunque todavía falta por desarrollar, tiene como objetivo impe-

dir o limitar hacer declaraciones en alimentos donde concurren propiedades contradictorias y que, cuando se permitan, siempre se deberá poner en evidencia los efectos no saludables ligados al consumo de ese alimento.

Todas las declaraciones sobre la salud deben tener un fundamento científico y solamente serán válidas en el contexto de una dieta completa; además deberán referirse a las cantidades de alimentos que se deben consumir habitualmente para que se produzca la acción fruto de la declaración⁽⁸⁻¹¹⁾.

Para poner en marcha este reglamento se han desarrollado los proyectos Functional Food Science in Europe (FUFOSE)) y Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods (PASSCLAIM) cuyo objetivo es crear herramientas para evaluar el soporte científico de las alegaciones. Por su parte, la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) es la institución que evaluará las bases científicas sobre las que se pretende sustentar las declaraciones y se creará una lista comunitaria de declaraciones autorizadas. Se prohíben alegaciones expresadas en términos imprecisos y que se refieran al bienestar general.

OTROS MODELOS DE ETIQUETADO NUTRICIONAL

Tanto la obligatoriedad de la información nutricional como las declaraciones de propiedades saludables varían mucho entre países⁽¹¹⁾. Uno de los que, en nuestra opinión, mejor presenta su información a los consumidores es Estados Unidos. En este país es obligatorio el etiquetado nutricional en todos los alimentos elaborados y su formato y contenido están perfectamente establecidos para que su lectura sea fácil (Figura 3.2). Se realiza siempre por ración y, para reducir el error debido al aumento del tamaño de las raciones en los últimos años, debe incluir información sobre el número de raciones del envase; se especifica siempre el contenido en colesterol, ácidos grasos trans y sodio. Las cantidades de nutrientes aparecen en peso y en porcentaje del Valor Diario (equivalente a las CDO) y cuando se refieren a vitaminas y minerales se expresan como porcentaje de las Cantidades Diarias Recomendadas (CDR).

En cuanto a las declaraciones autorizadas, la legislación difiere mucho entre países siendo Brasil, Canadá, China, Filipinas, Estados Unidos los pioneros en permitir alegaciones de reducción del riesgo de enfermedad. Existe todavía un gran número de países donde no existe legislación alguna sobre las diferentes declaraciones

Datos Nutricionales	
Tamaño por Ración 1 taza (228g)	
Porciones en el paquete 2	
Cantidad por Ración	
Calorías 250	Calorías de Grasa 110
% Valor Diario*	
Grasa Total 12g	18%
Grasa Saturada 3g	15%
Acido Graso Trans 1.5g	
Colesterol 30mg	10%
Sodio 470mg	20%
Carbohidrato Total 31g	10%
Fibra Dietética 0g	0%
Azucares 5g	
Proteínas 5g	
Vitamina A	4%
Vitamina C	2%
Calcio	20%
Hierro	4%

* Los porcentajes de Valores Diarios están basados en una dieta de 2,000 calorías. Sus Valores Diarios pueden ser mayores o menores dependiendo de sus necesidades calóricas:

	Calorías:	2,000	2,500
Grasa Total	Menos de	65g	80g
Grasa Saturada	Menos de	20g	25g
Colesterol	Menos de	300mg	300mg
Sodio	Menos de	2,400mg	2,400mg
Carbohidrato Total		300g	375g
Fibra Dietética		25g	30g

FIGURA 3.2. Modelo de tabla nutricional en Estados Unidos.

EL CONSUMIDOR

El etiquetado nutricional tiene como finalidad informar al consumidor. Pero, como denuncian las organizaciones de consumidores⁽¹²⁾, la realidad es que en muchas ocasiones el consumidor no entiende o no lee lo que le dice la letra pequeña de la etiqueta (el etiquetado nutricional) (Figura 3.3) y se guían por las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables que habitualmente están con letras grandes y muy visibles; de ahí la importancia de su estricta regulación y el problema actual de existencia de declaraciones engañosas debido a la todavía falta de aplicación del nuevo reglamento.

Por otra parte cuando el consumidor desea información sobre el contenido en energía o en nutrientes cuya cantidad conviene limitar como la sal, el colesterol o las grasas saturadas, no encuentra esta información en la etiqueta y, sobre todo, no la suele encontrar en aquellos alimentos cuyo contenido en estos nutrientes es más elevado.

Información Nutricional	/por Typical/like per/ valor medio por/ per 100g/ml	por ración/ per portion/ per ración/ per 100g/ml
Valor Energético - Energy - Energia - Valeur énergétique - Energie - Ενέργεια	1709 kJ 408 kcal	684 kJ 163 kcal
Proteínas - Protein - Proteine - Protéines - Eiwitien - Πρωτεΐνες	8 g	3 g
Hidratos de carbono - Carbohydrate - Carboidrati - Glucides totaux - Koolhydraten - Ψευδαριθμοί (de los cuales azúcares) (of which sugars) (desquels sucres totaux) (waarvan suikers) (αποξηρ.) (de los cuales almidón) (of which starch) (desquels amidons) (waarvan zetmeel) (αμύλε)	49 g 22 g 27 g	20 g 9 g 11 g
Grasas - Fat - Lipides - Grassi - Lipides - Vet - Aanget (de las cuales saturadas) (of which saturated) (waarvan verzadigd) (verzadigd)	20 g 5 g	8 g 2 g
Fibra - Fibre - Fibra alimentaria - Fibre - Fibres alimentaire - Voedingvezel - Βιολογική ίνα	16 g	6 g
Sodium - Sodio - Soda - Natrium - Νάτριο	0,25 g	0,1 g
Salt - Salt - Sale - Sel - Zout - Αλάτι	0,65 g	0,25 g
	*(%)	*(%)
Vit. B ₁ / Thiamine (B ₁)	0,9 mg (6%)	0,4 mg (2%)
Vit. B ₂ / Riboflavin (B ₂)	1 mg (6%)	0,4 mg (2%)
Vit. B ₃ / Nicotin / PP / Nicotin / Niacin	11,1 mg (6%)	4,5 mg (2%)
Vit. B ₅ / Pantoic acid	1,3 mg (6%)	0,5 mg (2%)
Vit. B ₆ / Pyridoxin / Pyridoxin / Pyridoxin / Pyridoxin / Pyridoxin	126 µg (6%)	50 µg (2%)
Vit. B ₁₂ / Cobalamin (B ₁₂)	0,63 µg (6%)	0,25 µg (2%)
Hierro - Iron - Ferro - Fer - Ίσρον - Σίδηρος	6 mg (6%)	2,4 mg (12%)

INFORMACIÓN NUTRICIONAL (POR 100 ML)
NUTRITIONAL INFORMATION (PER 100 ML)

Energía / Energy: 35 Kcal (148 KJ)

Proteínas / Proteins: 0,75 g

Hidratos de Carbono / Carbohydrate: 2 g

Grasas / Fats: 2,7 g

INFORMACIÓN NUTRICIONAL Per 100 ml (Valores medios)	
Valor energético	112 kJ / 26 Kcal
Proteínas	0,4 g
Hidratos de carbono	6,0 g
De los cuales Azúcares	5,1 g
Grasas	0,1 g
De los cuales Ác. Grasos Saturados	0,0 g
Fibra	0,5 g
Sodio	0,01 g

Valor nutricional	Medidas por 100 ml
Información nutricional	Valor medio por 100 ml
Informations nutritionnelles	Quantité pour 100 ml
Gemiddelde voedingswaarden	Per 100 ml
Middelen	Per 100 ml
Nutritional information	Amount per 100 ml
Valor energético / Valeur énergétique	182 kJ (44 Kcal)
Proteínas / Proteins / Protéines	0,7 g
Hidratos de carbono / Glucidos / Glucides	4,4 g
De los cuales Azúcares / Glucides dont sucre / Suikers waarvan	3,8 g
Grasas Totales / Lipides / Lipides / Vetstoffen / Fett / Total Fat	2,8 g
Saturadas / Saturé / Gesättigt / Verzadigd / Saturated Fat	0,4 g
Proteínas / Proteins / Protéines	0,7 g
Hidratos de carbono / Glucidos / Glucides / Suikers / Verzadigd / Saturated Fat	2,8 g
Fibra / Fiber / Fibre / Voedingvezel / Βιολογική ίνα	0,1 g
Sodio / Sodium / Natrium / Νάτριο	0,2 g

FIGURA 3.3. Etiquetas de lectura difícil.

Otro de los problemas a los que se enfrenta el consumidor es la confusión a la hora de identificar el contenido energético de un producto al utilizarse los términos kilocalorías y kilojulios. Supone también una dificultad, para la mayoría de ellos, relacionar el sodio como un componente de la sal o diferenciar los términos “contenido reducido”, “bajo en” o “sin” referido al aporte energético o al contenido de un determinado nutriente. Todo lo anterior entraña dificultades importantes a la hora de hacer la elección de un producto.

CONCLUSIONES

En los últimos años se ha avanzado y mejorado en el etiquetado nutricional de los alimentos, el nuevo reglamento comunitario intenta poner orden en una situación de mensajes nutricionales y saludables poco claros que confundían al consumidor.

Pero para que el etiquetado nutricional se convierta en un instrumento útil para el consumidor medio todavía tenemos que recorrer un largo camino: necesitamos un etiquetado nutricional con un único formato, más claro, completo y de mayor tamaño (para facilitar su lectura), con información por peso y por raciones reales, en cantidades absolutas y en porcentaje de CDO y CDR, que informe siempre de los nutrientes cuyo control es importante para una reducción de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación y también que, en el mismo campo visual, incluya toda las declaraciones nutricionales. Con estas etiquetas claras y más completas se evitarían informaciones nutricionales complementarias confusas que con frecuencia pueden inducir a errores y que no crean el hábito de buscar la información en la tabla nutricional.

El consumidor necesita mayor formación en alimentación y también en lectura del etiquetado, así como tomar conciencia de que una parte importante de su salud depende de su estilo de vida.

La industria alimentaria, además del etiquetado nutricional más completo, debería intentar adaptar el contenido en nutrientes (sodio, colesterol, grasas saturadas) de sus productos a las necesidades actuales de la población para colaborar en la reducción de las patologías emergentes.

Estos cambios que se proponen ayudarían a los profesionales sanitarios a la hora de dar información a la población general respecto a las características de una alimentación sana, que contribuiría a reducir la prevalencia de enfermedades crónicas favorecidas por nues-

tro actual estilo de vida, así como a aquellos enfermos cuya patología se beneficia de cambios en su alimentación.

GLOSARIO DE SIGLAS Y TÉRMINOS

- **Codex Alimentario** (desarrollado por la OMS-FAO): conjunto de normas relacionadas con los alimentos cuyo objetivo es proteger al consumidor y facilitar el comercio internacional; su aplicación es voluntaria
- **Normas de la UE** en el ámbito de la alimentación:
 - **Reglamento:** obligatorio y directamente aplicable en cada Estado miembro
 - **Directiva:** obliga al estado miembro en cuanto al resultado que debe conseguir, dejando al estado miembro la elección de la forma y los medios para alcanzarla dentro de su ordenamiento jurídico
 - **Recomendación:** acto no obligatorio que marca una orientación
 - **Dictamen:** acto no obligatorio que expresa la opinión de una institución sobre determinados hechos; suele marcar la pauta de lo que posteriormente podrá llegar a ser un acto jurídico
- **CDO (Cantidades Diarias Orientativas):** es una herramienta para una orientación rápida sobre los niveles diarios de ingesta de energía y de los 4 nutrientes que más influyen en la aparición de enfermedades crónicas (grasa, grasa saturada, azúcar y sal) y cuyo consumo se recomienda controlar. Por consenso se suele referir a un consumidor medio mujer y las cantidades establecidas son: calorías 2.000 Kcal, grasa 70 g, grasa saturada 20 g, sal 6 g y azúcares 90 g. Su inclusión se acompaña del mensaje: “las necesidades de las personas varían dependiendo de su edad, tamaño, niveles de actividad”. Son el equivalente europeo al Valor Diario (VD) que aparece en el etiquetado de Estados Unidos y Canadá
- **CDR (Cantidades Diarias Recomendadas):** Niveles de ingesta diaria de un nutriente suficiente para cubrir las necesidades del 97 % de la población sana de un grupo de edad y sexo; se han establecido para las vitaminas y minerales. Las CDR a las que se hace referencia en el etiquetado están reguladas por la Directiva 2008/100/CE del 28 de Octubre del 2008

ANEXO 3.1. Tabla de declaraciones nutricionales o de contenido. (Modificado de la Sociedad Española de Seguridad Alimentaria SESAL)

<i>Declaración</i>			
	Bajo contenido	Sin	
Valor energético	≤40 kcal/100 g ≤20 kcal/100 ml	≤4 kcal/100 ml	
Grasa	≤3 g/100 g ≤1,5 g/100 ml	≤0,5 g/100 g ≤0,5 g/100 ml	
Grasa saturada y trans (suma de ambos tipos)	≤1,5 g/100 g ≤0,75 g/100 ml ≤ 10% V.E del alimento	≤0,1 g/100 g ≤0,1 g/100 ml	
Azúcares	≤5 g/100 g ≤2,5 g/100 ml	≤0,5 g /100 g ≤0,5 g/100 ml	
	Bajo contenido	Muy bajo contenido	Sin
Sodio	≤ 0,12 g/100 g ó/100 ml	≤0,04 g/100 g ó /100 ml	≤0,005 g/100 g ó /100 ml
	Fuente de	Alto contenido	
Fibra	≥3 g/100 g ≥1,5 g/100 kcal.	≥6 g/100g ≥3 g/100 kcal.	
Proteínas	≥12% energía total del alimento	≥20% energía total del alimento	
Vitaminas(nombre) Minerales(nombre)	≥15% CDR	≥30% CDR	
	Contiene	Mayor contenido	Contenido reducido
Nutrientes y Otras sustancias	Dispuesto en reglamento artículo 5 Para vitaminas y minerales ≥15%CDR	≥30% incremento en relación con alimento similar	≥30% reducción con alimento similar ≥10%reducción en micronutrientes ≥25% reducción en sodio
	Light o ligero		
Energía/ Nutrientes	Mismas características que "Contenido reducido" Reducción ≥30% en relación con alimento similar Especificar las características que lo hacen LIGHT		

VE: Valor Energético CDR: Cantidad Diaria Recomendada.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. 57ª Asamblea mundial de la salud 2004. Visitado en febrero 2009 disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_sp_anish_web.pdf
2. Comisión de las Comunidades Europeas. Libro verde. "Fomentar una alimentación sana y la actividad física: una dimensión europea para la prevención del exceso de peso, la obesidad y las enfermedades crónicas". 2005:0637. Visitado en febrero 2009 disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2005:0637:FIN:ES:PDF>
3. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Alimentación. Disposiciones relativas al etiquetado de los productos alimenticios. Visitado en febrero 2009 disponible en www.mapa.es/alimentacion/pags/calidad/etiquetado/pdf/SumarioCompleto.pdf
4. Unión Europea. Síntesis de la legislación .Etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios. Visitado en febrero 2009 disponibles en: <http://europa.eu/scadplus/leg/es/lvb/l21090.htm>
5. Eroski. Etiquetado nutricional. Manual de instrucciones para comer sano.. Visitado en febrero 2009 disponible en: <http://revista.consumer.es/web/es/20071001/alimentacion/71890.php>

6. FIAB. Recomendación CIAA para un esquema común en el etiquetado nutricional. Visitado en febrero 2009 disponible en: <http://mdgpack.com/simbols/CIAA.pdf>
7. Sociedad Española de Seguridad Alimentaria (SESAL). El nuevo reglamento sobre declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. Guía de interpretación. Visitado en febrero 2009 disponible en: http://www.sesal.org/sesal_opina.php
8. Esparza Olcina MJ. Ley, ética y nutrición. *Rev Pediatr Atenc Primaria* 2006;8 (S1): S133-48
9. Vidal Carau MC. Publicidad de los efectos saludables de los alimentos. La necesidad de justificar el fundamento científico de las alegaciones. *FMC* 2008;15 (6): 353-6.
10. Silveira Rodríguez MB, Monereo Megías S, Molina Baenza B. Alimentos funcionales y nutrición óptima. ¿Cerca o lejos? *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77:317-31.
11. Hawkes C. Nutrition labels and health claims: The global regulatory environment. WHO 2004. Visitado en febrero 2009 disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241591714.pdf>
12. Quintana Y. ¿Alimentos que todo lo pueden? La realidad de las declaraciones nutricionales y de salud en el etiquetado. Edición *Cuadernos de CEACCU*, 2008.

Valoración nutricional

Miguel A. Martínez Olmos, Rocío Villar Taibo,
M.^ª José Rodríguez Iglesias, Diego Bellido

INTRODUCCIÓN. ■ MARCADORES DE DESNUTRICIÓN. ■ HISTORIA CLÍNICA. ■ EXPLORACIÓN FÍSICA. ■ PARÁMETROS DE LABORATORIO. ■ ESTRATEGIA DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista histórico, la causa más frecuente de desnutrición es aquella que está producida por el hambre debida a la carencia de medios en las grandes poblaciones se alimenten de una manera suficiente y adecuada. En nuestro entorno, la desnutrición está erradicada como problema global, pero puede estar presente en grupos marginales con dificultades socio-económicas o por carencias aisladas de determinados nutrientes (hierro, yodo, calcio, etc.) debidas a hábitos alimentarios patológicos o de origen cultural. Esto se puede ver en personas dependientes (niños, ancianos, enfermos con limitaciones físicas o psíquicas) o con graves carencias económicas.

En los países occidentales se está produciendo un creciente interés y esfuerzo por los problemas relacionados con la sociedad de la abundancia: sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, carcinogénesis, trastornos de la conducta alimentaria, etc. Sin embargo, hemos de recordar que la desnutrición sigue siendo un importante reto también en nues-

tra sociedad, especialmente en determinados grupos, y en concreto en los hospitales donde con frecuencia pasa desapercibida y suele empeorar durante el ingreso⁽¹⁾. La principal consecuencia de la desnutrición en el ámbito hospitalario es el aumento de las complicaciones de la enfermedad y la prolongación de la hospitalización.

La valoración del estado nutricional es el primer paso del tratamiento nutricional; su principal objetivo es identificar no sólo a aquellos pacientes que presentan desnutrición, sino también aquellos que corren el riesgo de desarrollarla⁽²⁾. Debería por tanto, formar parte de la evaluación clínica de todos los pacientes. Además de valorar los requerimientos nutricionales, predice la posibilidad de presentar complicaciones atribuibles a la alteración del estado nutricional, y permite evaluar la eficacia de una determinada terapia nutricional.

En el proceso de valoración nutricional deberíamos distinguir entre el concepto de cribado nutricional o filtro para la identificación de los pacientes que presentan características asociadas a problemas nutricio-

nales, y que nos permitiría identificar si presentan desnutrición o riesgo de desarrollarla, y el de evaluación o diagnóstico nutricional propiamente dicho que permitiría reconocer si existe o no desnutrición y, en caso positivo, clasificarla y cuantificarla. Ambos métodos están destinados a identificar a los pacientes malnutridos en toda la amplitud del término y tienen una finalidad y utilidad diferentes. Son técnicas complementarias y nunca excluyentes en la valoración de los pacientes.

Se han propuesto diversos métodos de detección del riesgo o de la presencia de desnutrición en el medio hospitalario y ambulatorio, habiendo demostrado su utilidad la Valoración Global Subjetiva, la ecuación de Elmore, el método de Chang, el método de Cardona, y en determinadas poblaciones la valoración nutricional mínima (Mini-Nutritional Assessment, MNA) u otros como el NRS-2002 o el MUST⁽³⁻¹¹⁾, etc.

El propósito de este capítulo es el de profundizar en los métodos de detección del riesgo de desnutrición y su aplicabilidad en nuestro medio.

MARCADORES DE DESNUTRICIÓN

Resulta prioritario encontrar un buen marcador del estado nutricional. Para que éste sea útil debería cumplir una serie de requisitos:

- Ser consistentemente anormal en pacientes desnutridos, es decir, que tenga alta sensibilidad y escasos falsos negativos: Valor predictivo positivo.
- Ser consistentemente normal en pacientes sin desnutrición, es decir, que tenga alta especificidad y pocos falsos positivos: Valor predictivo negativo.
- Que no se afecte fácilmente por factores no nutricionales.
- Que se normalice claramente con un adecuado aporte nutritivo.

Hasta la actualidad, ningún marcador cumple todos estos requisitos, y es más, el marcador ideal tal vez no exista, fundamentalmente porque todos los marcadores nutricionales disponibles se afectan por la enfermedad y la agresión.

Por lo tanto, si bien no existe ningún índice o determinación del estado nutricional aceptado universalmente, sí es cierto que varios indicadores han probado su utilidad para evaluar la presencia de desnutrición en determinados casos⁽¹²⁻¹³⁾.

No hay uniformidad de criterios, tampoco, respecto a qué parámetros son los más útiles para valorar a nivel individual el estado nutricional de un paciente determinado. Por ello es aconsejable utilizar más de un

marcador nutricional y elegirlos en función de la situación de cada paciente en particular.

A la hora de realizar una valoración del estado nutricional de un individuo hemos de tener en cuenta que hay que incluir datos de la historia clínica, así como datos antropométricos y bioquímicos que aporten la información necesaria para que podamos establecer un diagnóstico nutricional. Asimismo, hay que recordar que dicho diagnóstico nutricional no se basa en un único dato, sino en la síntesis racional de la información obtenida a partir de las diferentes pruebas (Tabla 4.1).

HISTORIA CLÍNICA

Tenemos que tener presente que deben obtenerse datos clínicos, de la historia dietética y datos sociales

TABLA 4.1. Clasificación de los métodos de valoración nutricional

Clínicos
— Historia clínica.
— Historia de pérdida de peso: <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas digestivos. • Historia dietética. • Capacidad funcional del paciente. • Repercusión de la enfermedad.
— Exploración clínica: Valoración global subjetiva.
— Valoración nutricional mínima para ancianos.
Anatómicos y antropométricos
— Peso, talla, índice de masa corporal (IMC).
— Circunferencia del brazo (CB). Perímetro cintura.
— Perímetro muscular del brazo (CMB).
— Pliegues cutáneos: Pliegue tríceps (PCT).
— Análisis de composición corporal: DEXA, BIA.
Bioquímicos e inmunológicos
— Balance nitrogenado.
— Índice creatinina/altura (ICA).
— Proteínas plasmáticas: <ul style="list-style-type: none"> • Albúmina. • Transferrina. • Prealbúmina. • Proteína ligada al retinol (RBP).
— Colesterol.
— Recuento total de Linfocitos.
— Tests de inmunidad: <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad cutánea retardada.
Funcionales
• Dinamometría.
• Espirometría.
• Calorimetría.
• Estimulación repetitiva del pulgar.
• Complejos enzimáticos mitocondriales.
• Índice Na y K intercambiable.

(económicos, laborales) que pueden resultar relevantes en nuestra valoración⁽¹⁴⁾:

- *Datos clínicos*: pérdida de peso reciente, estado mental (depresión, deterioro cognitivo, etc.), enfermedades sistémicas que interfieren la alimentación (cáncer, isquemia intestinal, insuficiencias cardíaca, respiratoria, renal o hepática crónicas), alcoholismo y/o drogadicción, cirugía, especialmente del aparato digestivo, fármacos anorexígenos y que interfieren el metabolismo.
- *Encuesta dietética*: identificando aspectos tanto cuanti como cualitativos de la ingesta: intolerancias alimentarias, dietas terapéuticas restrictivas, estado del apetito, situaciones de anorexia, alteraciones del gusto y el olfato, estado de la dentición, alteraciones de la masticación y/o deglución, patrón de ingesta, grado de autonomía para adquirir, preparar e ingerir alimentos. La encuesta puede hacerse por recuerdo de 24 horas, registro de alimentos o cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos.
- *Historia social*: nivel de ingresos, nivel de estudios, actividad física, actividad laboral, etnia, costumbres, situaciones de soledad y dependencia funcional.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración general

Entre otros, podemos encontrar y debemos buscar la presencia de los siguientes signos:

- Cabello: caída, sequedad, pérdida de color, deslustramiento.
- Cara: palidez, dermatitis seborreica, edemas.
- Ojos: palidez conjuntival, xerosis, máculas de Bitot.
- Boca: rágades, queilosis, glositis, atrofia papilar, edema e hipersensibilidad lingual, edema y sangrado gingival.
- Piel: xerosis, pigmentación, hiperqueratosis, petequias, hematomas, ulceraciones, edemas, dificultades de cicatrización, pérdida de grasa subcutánea.
- Uñas: palidez, fragilidad, deformidades.
- Glándulas: bocio, hipertrofia parotídea.
- Sistema musculoesquelético: pérdida de masa muscular, osteomalacia, deformidades óseas, hiperextensión de articulaciones.

- Neurológico: confusión, irritabilidad, alteraciones psicomotoras, hipoestesia.
- Otros: hepatomegalia, esplenomegalia, taquicardia.

Antropometría

Es económica, no invasiva y fácil de realizar. Tiene el inconveniente de su variabilidad inter e intraobservador.

Los parámetros antropométricos que pueden resultar de utilidad en la valoración del estado nutricional son:

- *Peso corporal*: debe medirse en una báscula calibrada. Hay que tener en cuenta que los cambios en los estados de hidratación pueden alterar el resultado. En el caso de personas que no pueden mantenerse en bipedestación, habrá que recurrir a sillones-báscula o bien a la estimación a partir de fórmulas que utilicen otros parámetros antropométricos como el perímetro abdominal, la circunferencia del brazo o la altura talón-rodilla en pacientes adultos. Más interesante es la valoración de los cambios en el peso a lo largo del tiempo, de modo que una pérdida involuntaria de peso de un 5% o más en 1 mes o de más de un 10% en 6 meses puede indicar desnutrición (Tabla 4.2).
- *Talla*: en el caso de personas que no pueden mantenerse en bipedestación se puede recurrir a fórmulas que permiten estimar la talla a partir de la altura talón-rodilla (se mide la distancia entre el talón y la rodilla flexionados en un ángulo de 90°) (Tabla 4.3).
- *Índice de Masa Corporal*: $\text{Peso (kg)}/\text{Talla (m}^2\text{)}$. Es normal un IMC de 18,5-25.

TABLA 4.2. Valoración nutricional en función de la pérdida de peso

Peso habitual - Peso actual × 100 = % Pérdida de peso			
Tiempo	DESNUTRICIÓN (% pérdida de peso)		
	Leve	Moderada	Grave
1 semana	1-2%	2%	> 2%
1 mes	< 5%	5%	> 5%
2 meses	5%	5-10%	> 10%
3 meses	< 10%	10-15%	> 15%

TABLA 4.3. Estimación de peso y talla a partir de otros parámetros antropométricos

Peso (Kg) = $(1,23 \times \text{circunferencia del brazo}) + (1,15 \times \text{altura talón/rodilla}) - (1,60 \times \text{sexo}) - (1,32 \times \text{edad}) + (0,58 \times \text{perímetro abdominal en decúbito}) - 64,8$

Donde varón = 1 y mujer = 2.

Hombres:

T (cm) = $(2,02 \times \text{altura rodilla}) - (0,04 \times \text{edad en años}) + 64,19$

Mujeres:

T (cm) = $(1,83 \times \text{altura rodilla}) - (0,24 \times \text{edad en años}) + 84,88$

Talla (m) = $(1,81 \times \text{altura rodilla}) - (3,165 \times \text{sexo}) - (0,01 \times \text{edad}) + 84,32$

Donde varón = 1 y mujer = 2.

(Tomado de Alastrué A, Esquiús M, Gelonch J, González F, Ruzafa A, Pastor M. Población geriátrica y valoración nutricional. Normas y criterios antropométricos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1993; 28: 243-256, y de Bellido D, Carreira J, Isidro L, Martínez Olmos M. Valoración del peso y la talla en pacientes encamados. *X Congreso de la Sociedad de Nutrición y Dietética de Galicia*, La Coruña, Mayo de 2000).

— *Pliegue cutáneo tricipital (PCT)*. Se mide en el punto medio entre el acromion y el olécranon sobre el músculo tríceps del brazo no dominante flexionado en 90° con un lipocalibre de presión constante tipo Holtain; debe tomarse la media de 3 determinaciones. (Figura 4.1).

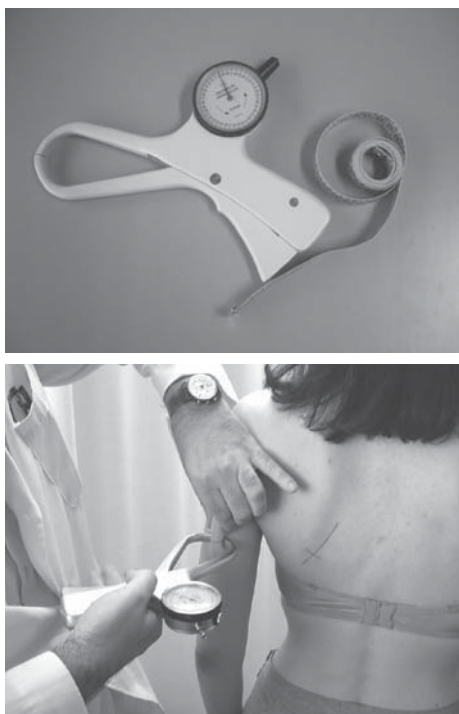


FIGURA 4.1. Medición de pliegues y circunferencias.

— *Circunferencia del brazo (CB)*. Se mide con una cinta métrica flexible al mismo nivel que el pliegue cutáneo tricipital.

— *Circunferencia muscular del brazo*. Se calcula mediante la fórmula $\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - (\text{PT(mm)} \times 0,314)$

Todos estos parámetros hay que compararlos con los estándares de la población de referencia (en función del sexo y de la edad); en España, las tablas más utilizadas son las de Alastrué y las de Esquiús, estas últimas específicas de población anciana⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

PARÁMETROS DE LABORATORIO⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

Estudios bioquímicos

Incluyen la medición de proteínas plasmáticas, cálculo balance nitrogenado, índice creatinina-altura y medición de elementos traza, vitaminas y electrolitos. Las proteínas plasmáticas más utilizadas en la valoración nutricional son la albúmina, la transtiretina (prealbúmina) y la transferrina. Globalmente estos estudios presentan la ventaja de su amplia disponibilidad, pero, aunque con diferencias según la prueba concreta, son poco sensibles y específicos. La larga vida media de la albúmina (14-21 días) y la gran cantidad de situaciones en que puede verse afectada limitan su valor como parámetro nutricional, aunque presenta una buena correlación con el pronóstico de los pacientes; la vida media de la transferrina (8-9 días) y de la transtiretina (prealbúmina, 2-3 días) permite utilizar estos parámetros como marcadores más rápidos del estado proteico visceral (Figura 4.2 y Tabla 4.4).

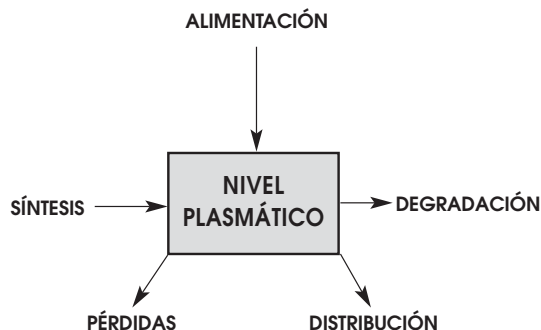


FIGURA 4.2. Niveles de las proteínas plasmáticas.

TABLA 4.4. Valoración nutricional en función de las proteínas viscerales

	Normalidad	Leve	Desnutrición Moderada	Grave
Albúmina (g/dL)	> 3,5	3-3,5	2,6-3	< 2,5
Prealbúmina (mg/dL)	180-250	150-180	100-150	< 100
Transferrina (mg/dL)	18-28	15-18	10-15	< 10
RBP (mg/dL)	3-6	2,7-3	2,4-2,7	< 2,4

Estudios de inmunocompetencia

Incluyen recuento linfocitario y pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada. Al igual que otros parámetros mencionados anteriormente, varias enfermedades y fármacos influyen en el sistema inmunológico, lo que hace que sea un indicador poco específico del estado nutricional, especialmente en pacientes gravemente enfermos.

Otros estudios de composición corporal

Incluye diferentes métodos con distinta sensibilidad y especificidad, todavía con una disponibilidad limitada, con un coste elevado, de utilidad en investigación y menos en la clínica diaria. Incluyen la Impedancia bioeléctrica, la absorciometría dual de rayos X (DEXA), las técnicas de dilución isotópica (potasio corporal total, agua corporal), TC y RMN.

Pruebas funcionales

Permiten valorar la repercusión de la pérdida de masa muscular, mediante dinamometría, estimulación del nervio ulnar y biopsia muscular.

Métodos de valoración del estado nutricional (Tablas 4.3-4.5)

TABLA 4.5. Valoración del estado nutricional en función de diversos parámetros.

Parámetro	Malnutrición
Porcentaje pérdida peso	> 5% en un mes > 10% en seis meses
IMC	Leve: 17 - 18,4 Moderada: 16 - 16,9 Grave: < 16
Pliegue tricipital	Moderada: < percentil 25 Grave: < percentil 10

(Continuación)

TABLA 4.5. Valoración del estado nutricional en función de diversos parámetros (Continuación)

Parámetro	Malnutrición
Circunferencia muscular media del brazo	Igual que pliegue tricipital
Albúmina sérica (g/dl)	Leve: 2,8 - 3,5 Moderada: 2,1 - 2,7 Grave: < 2,1
Transferrina (mg/dl)	Leve: 150 - 200 Moderada: 100 - 150 Grave: < 100
Prealbúmina (mg/dl)	Leve: 15-20 Moderada: 10-15 Grave: < 10
Recuento linfocitario (cels/mm ³)	Leve: 1200 - 1500 Moderada: 800 - 1200 Grave: < 800

Métodos de diagnóstico del estado nutricional

Método de Chang

Incluye la valoración de varios parámetros antropométricos y bioquímicos que permiten realizar una clasificación del estado nutricional tras comparar los resultados obtenidos con los valores de referencia para esa población concreta (Tabla 4.6).

Valoración Global Subjetiva (VGS)

Es un método clínico para valorar el estado nutricional basado en la historia clínica y datos de la exploración física. La VGS clasifica como malnutridos a aquellos pacientes que presentan riesgo de complicaciones médicas derivadas de su estado nutricional y que previsiblemente se beneficiarán del apoyo nutricional. Existen variaciones de este método, como la VGS generada por el enfermo, con utilidad demostrada en pacientes con neoplasias.

TABLA 4.6. Clasificación nutricional según el método de Chang

Clasificación nutricional	Parámetros antropométricos	Parámetros bioquímicos
Normal	4	3
DP leve	4	4-5
DP moderada	3-6	6-7
DP severa	3-6	8
DC leve	5-6	3
DC moderada	7-9	2-4
DC severa	10-12	2-4
DM leve	5-6	4-5
DM moderada	7-10	5-8
DM severa	11-12	5-8

Métodos de cribado de pacientes con riesgo nutricional

Mini-Nutritional Assessment(MNA): (http://www.mnaelderly.com/forms/MNA_spanish.pdf)

Uno de los métodos de valoración del riesgo de desnutrición en ancianos que mayor validez ha demostrado es el Mini Nutritional Assessment (Figura 4.3), que ha sido validado en distintas poblaciones de ancianos tanto ambulatorios como institucionalizados y que presenta las siguientes características:

- 18 ítems simples y rápidos de medir (unos 15 minutos).
- Parámetros antropométricos: peso, talla, circunferencia del brazo, circunferencia de la pantorrilla, pérdida de peso.
- Evaluación general: 6 preguntas relativas al estilo de vida, medicamentos y movilidad.
- Evaluación dietética: 8 preguntas relativas al número de comidas, ingesta de comida y líquidos, autonomía para comer.
- Evaluación subjetiva: autopercepción de salud y nutrición.
- Puede ser aplicado por cualquier persona que esté en contacto con ancianos: médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería, dietistas, asistentes sociales, etc.

Método de Cardona

En cuanto al método de Cardona de cribado del riesgo de desnutrición en pacientes ingresados, éste valora a través de una escala de puntuación aspectos relativos a cambios recientes en el peso corporal, valor de la albúmina sérica, recuento de linfocitos, ingesta dietética y motivo de ingreso, considerándose que existe riesgo nutricional a partir de una puntuación de 14 puntos (Figura 4.4). Su correlación es muy buena con los métodos de diagnóstico.

MUST: (http://www.bapen.org.uk/must_tool.html) (<http://www.espen.org/documents/-Screening.pdf>)

Se trata de un método de cribado del riesgo de malnutrición, que actualmente es recomendado por la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) como método de cribado poblacional.

NRS-2002: (<http://www.espen.org/documents/Screening.pdf>)

El Nutritional Risk Screening (NRS)-2002 es el método de cribado nutricional en pacientes hospitalizados propuesto por la ESPEN.

Método de Elmore

Se trata de una de las escalas numéricas de valoración de riesgo nutricional, a partir de ecuaciones multivariantes, que aplica la fórmula $238.664 \times \text{Alb} + 0.07242 \times \text{Linfos} - 24.657 \times \% \text{ P Peso}$, donde Alb es el valor de la albúmina sérica en g/dL, Linfos es el recuento de linfocitos por mm^3 y % P Peso es el porcentaje de pérdida de peso del paciente respecto a su peso habitual, considerando que existe riesgo de desnutrición cuando el resultado de la fórmula es < 747.2 puntos.

Método de Ulíbarri (CONUT)

(<http://www.senpe.com/grupos/conut.htm>)

Es otro método de valoración del riesgo nutricional en pacientes ingresados, recientemente desarrollado en España y validado, que de una manera automatizada pretende seleccionar los pacientes candidatos a ser valorados para confirmar el diagnóstico y establecer el seguimiento nutricional de todos los pacientes ingresados en un centro hospitalario, a partir de datos administrativos, motivo de ingreso y datos analíticos.

EVALUACIÓN NUTRICIONAL (MNA)

Nombre: _____
 Edad: _____
 Dirección: _____
 Fecha: _____
 Historia Clínica _____

Ha disminuido su ingesta en los tres últimos meses debido a pérdida de apetito, problemas digestivos, de masticación o deglución. 0 = Severa pérdida de apetito 1 = Moderada pérdida de apetito 2 = No pérdida de apetito		Evaluación de la ingesta proteica Al menos una toma de productos lácteos al día Sí No Dos o más tomas de legumbres o huevos por semana Sí No Carne, pescado o pollo cada día Sí No Si 0 o 1 Sí = 0,0 puntos Si 2 Sí = 0,5 puntos Si 3 Sí = 1,0 puntos	
Pérdida de peso durante los últimos 3 meses 0 = Pérdida de peso mayor de 3 Kg 1 = No sabe 2 = Pérdida de peso entre 1-3 Kg 3 = No pérdida de peso		Dos o más tomas de frutas o verduras/día 0 = No 1 = Sí	
Movilidad 0 = Encamado 1 = Puede levantarse, sin salir de casa 2 = Sale de casa		<i>En la evaluación de la ingesta (dos preguntas anteriores) si está con nutrición enteral completa contar como el máximo valor</i>	
Ha sufrido estrés psicológico o enfermedad aguda en los últimos 3 meses 0 = Sí 2 = No		Cantidad de líquido (agua, zumo, café, leche, ...) ingerido al día 0,0 = Menos de tres tazas 0,5 = 3 a 5 tazas 1,0 más de 5 tazas	
Problemas neuropsicológicos 0 = Demencia severa o depresión 1 = Demencia moderada 2 = No problemas psicológicos		Modo de alimentación 0 = Incapaz de alimentarse solo 1 = Se alimenta solo con dificultad 2 = Puede alimentarse por sí mismo	
Índice de masa corporal = Peso/talla ² (Kg/m ²) 0 = menor de 19 1 = entre 19-21 2 = entre 21-23 3 = mayor de 23		Valoración del estado nutricional por el paciente (si procede) o familiar/cuidador 0 = Se considera asimismo mal nutrido 1 = No sabe su estado nutricional 2 = Se considera bien nutrido	
Escala de Exploración: (máximo 14 puntos)		En comparación con otra gente de la misma edad, considera su estado de salud 0 = No tan bueno 0,5 = No sabe 1,0 = Igual de bueno 2,0 = Mejor	
12 puntos o más (Normal, no riesgo, no necesario continuar el test) 11 puntos o menos (Posible malnutrición, continuar el test)	↓	Circunferencia media del brazo (cm) MAC 0,0 < 21 0,5 = 21 ó 22 1,0 > 22	
Vive independiente (no necesita cuidador, hospital, ayuda en general) 0 = No 1 = Sí		Circunferencia de la pantorrilla (cm) CC 0 = menor de 31 1 = 31 o mayor	
Toma más de tres medicamentos diarios 0 = Sí 1 = No		Escala de Valoración: (máximo 16 puntos)	
Úlceras de presión o cutáneas 0 = Sí 1 = No		VALORACIÓN TOTAL: (máximo 30 puntos)	
Número de comidas completa diarias 0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas		17-23,5 puntos (riesgo de malnutrición) menos de 17 puntos (malnutrición)	

FIGURA 4.3. Cribado del riesgo nutricional por MNA.

VALORACIÓN DEL RIESGO NUTRICIONAL EN INGRESADOS

PARÁMETROS						PUNTUACIÓN	
↓ peso	< 10% leve	3 ptos	10-20% moderado	5 ptos	>20% severo	7 pts	
Albúmina sérica (3,5-4,5 gr/dl)	3,5-3	3 ptos	3-2,1	5 ptos	<2,1	7 pts	
Linfocitos total (1,2 × 10 ⁹)	1,2-1	3 ptos	0,99-0,8	5 ptos	<0,8	7 pts	
Vómitos - Diarrea	≥ 2 días					7 pts	
Dieta	Comida completa	≥ 3 días sin comer completo				7 pts	
	Líquido	≥ 5 días sólo con dieta líquida				7 pts	
Diagnóstico al ingreso	Mirar lista de diagnósticos						

ACLARACIONES

Cuando el resultado del riesgo es 0 anotar 0, si no hay datos poner una raya _

La pérdida de peso se valora en los últimos 3/6 meses

Diarrea: 1 deposición líquida > 800ml/24h o más de 3 deposiciones líquidas/24h

También se consideran líquidos los suplementos dietéticos

Resultado:

Observaciones:

La valoración de riesgo se realizará a enfermos con patologías y/o procedimientos incluidos en la clasificación.
 Realización de la valoración: entre el 3º y 5º día del ingreso.
 Valoración del enfermo quirúrgico: en el preoperatorio y entre 3º y 5º día del ingreso.
 Valoración de la puntuación: **10-13 pts**

- Control estricto de la comida
- Peso cada 5 días
- Control de las alteraciones digestivas
- Consulta a dietética
- Consulta a nutrición

≥ 14 pts

CLASIFICACIÓN DE PATOLOGÍAS Y O PROCEDIMIENTOS CON RIESGO DE DESNUTRICIÓN			
Patologías médicas	Puntuación	Patologías quirúrgicas	Puntuación
Anemia (>7gr/dl Hb)	3	Absceso abdominal	5
Anemia (< 7gr/dl Hb)	5	Amput. sobre rodilla	7
Anorexia nerviosa	7	Amput. bajo rodilla	5
Ascitis	7	Aneur. Aorto-abdominal	7
ACV	7	Aneur. Aorta-bifemoral	7
Cirrosis con ascitis	7	Aneur. Subclavio-femoral	5
Colitis ulcerosa	7	C. cardíaca	7
Enfermedad de Crohn	7	C. colónica	7
Deshidratación	3	C. esofágica	7
Diabetes (> 160 mg/dl)	2	C. gastroduodenal	7
Diabetes (< 160 mg/dl)	1	C. hepática	7
Difagia(afectación pares craneales)	5	C. intestino delgado corto	7
Diverticulitis	5	C.de laringe	5
Edema agudo pulmón	5	C. neurológica	7
Esofagitis	5	C. pancreática	7
Hematoma cerebral	7	Quemados	7
Hemorragia subdural	7	Fístulas anorrectales	7
Insuf. cardíaca aguda	7	Fractura de fémur	5
Insuf. Renal (> 2,8 mg/dl)	7	Gangrena	7
Insuf. Renal (< 2,8 mg/dl)	5	Osteomielitis	7
Insuf. resp. aguda	7	Peritonitis	7
Insuf. resp. crónica agudizada	7	Politraumatizado	7
Insuf. resp crónica	5	Traumatismo craneo-encefálico	7
Enfermedad degenerativa	5	Traumatismo medular	7
Enfermedad desmielinizante	5		
Neoplasia sin tratamiento	5		
Neumonía	3		
Neumotórax	3		
Pancreatitis aguda	7		
Pancreatitis crónica	5		
Quimioterapia, Radioterapia	7 cada uno		
Sangrantes, sépsis, sida	7 cada uno		
Síndrome de malabsorción	7		
Úlceras por decúbito(grado III)	5		
Úlceras gástricas no sangrantes	5		

FIGURA 4.4. Cribado del riesgo de desnutrición según Cardona.

ESTRATEGIA DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

En primer lugar es importante destacar que hay que identificar a los *sujetos de riesgo* en los hayamos de buscar la presencia de desnutrición, de manera que los métodos de cribado que se utilicen dependerán de la población que queramos estudiar, del medio en el que tengamos que hacerlo y de la disponibilidad o no de profesionales especializados en Nutrición Clínica. Para el cribado a nivel poblacional se puede utilizar el MNA (ancianos) o el MUST (recomendado por ESPEN), mientras que en la población de pacientes hospitalizados podemos utilizar métodos como el de Cardona o el NRS-2002 (recomendado por ESPEN), o bien otros automatizados como las fórmulas de riesgo o el método de Ulíbarri (CONUT).

A continuación, los pacientes identificados como de riesgo deberían someterse a un *método de diagnóstico* del estado nutricional como el de Chang o la VSG, con el fin de determinar la presencia, grado y tipo de desnutrición y aplicar la correspondiente terapia.

Ello se resume en la Figura 4.5⁽¹⁹⁾.

RESUMEN

El diagnóstico nutricional no se basa en un único dato, sino en la síntesis racional de la información obtenida a partir de diferentes pruebas, es decir en el juicio clínico. Para realizar una valoración del estado nutricional de un individuo hemos de tener en cuenta que se ha de hacer una cuidadosa revisión de la historia clínica, datos antropométricos y bioquímicos que aporten la información necesaria para que podemos establecer un diagnóstico nutricional. En este capítulo se comentan los diversos métodos de cribado del estado nutricional, de diagnóstico del estado nutricional y se propone una estrategia de valoración nutricional en grupos con riesgo de desnutrición.

En conclusión; si bien no está universalmente aceptado un método simple para definir con precisión el estado nutricional, existen diversas maniobras que nos permiten una orientación sobre el estado nutricional de un individuo, cada una de ellas con una serie de ventajas y desventajas. Como no existe consenso sobre cuál es el mejor método de valoración del estado nutricional una vez que se ha realizado un cribado de potenciales candidatos a desnutrición, es aconsejable

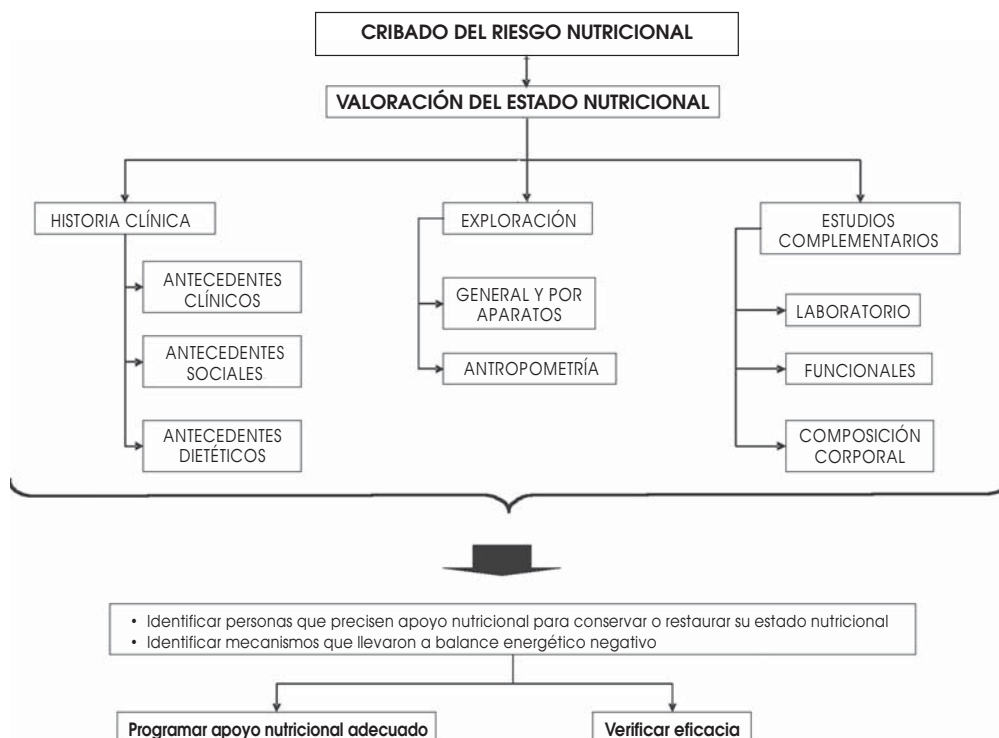


Figura 4.5. Estrategia de diagnóstico de desnutrición.

utilizar más de un marcador de dicho estado, seleccionar el método utilizado en función del individuo y de los objetivos, y conocer los distintos métodos existentes y disponibles para utilizar aquellos en que el evaluador tenga más experiencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consejo de Europa. Comité de Ministros. Resolución Re-sAP(2003)3 Sobre Alimentación y Atención Nutricional en Hospitales. Aprobado por el Comité de Ministros el 12 de Noviembre de 2003. <https://wcm.coe.int/rsi/CM/index.jsp>.
2. Martínez Olmos MA, Martínez Vazquez MJ, Martínez-Puga Lopez E, del Campo Perez V, Collaborative Group for the Study of Hospital Malnutrition in Galicia (Spain). Nutritional status study of inpatients in hospitals of Galicia. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 938-946.
3. Chang RWS, Richardson R. Nutritional assessment using a microcomputer. *Clin Nutr*, 1984; 3: 67-82.
4. Detsky AS, McLaghlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
5. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, *et al.* The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15: 116-122.
6. Cardona D. La nutrición artificial y la mejora de la calidad asistencial. *Rev Calidad Asist*, 1998; 13: 120-135.
7. Stratton J, Longmore D, Elia M. Concurrent validity of a newly developed malnutrition universal screening tool (MUST). *Clin Nutr* 2003; 22 (Suppl 1): S34.
8. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003; 22: 321-336.
9. Elmore M, Wagner DR, Knoll DM, Eizenber L, Oswalt MA, Glowinski EA, *et al.* Developing an effective adult nutrition screening tool for a community hospital. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 1113-1121.
10. Ulíbarri JI, González-Madroño A, de Villar NGP, González P, González B, Mancha A, *et al.* CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-45.
11. Villalobos Gámez JL, García-Almeida JM, Guzmán de Damas, JM, Rioja Vázquez R, Osorio Fernández D, Rodríguez-García L M, *et al.* INFORNUT®: validación de la fase de filtro -FILNUT- y comparación con otros métodos de detección precoz de desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2006; 21: 491-504.
12. Jones JM. Reliability of nutritional screening and assessment tools. *Nutrition* 2004; 20: 307-311.
13. Jones JM. Validity of nutritional screening and assessment tools. *Nutrition* 2004; 20: 312-317.
14. Thomas DR, Kamel H, Azharrudin M, Ali AS, Khan A, Javaid U, Morley JE. The relationship of functional status, nutritional assessment, and severity of illness to in-hospital mortality. *J Nutr Health Aging* 2005; 9: 169-175.
15. Alastrué A, Rull M, Campos I, Ginesta C, Mellus MR, Salvá JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 223-236.
16. Esquiús M, Schwartz S, López Hellín J, Andreu AL, García E. Parámetros antropométricos de referencia en la población anciana. *Med Clin (Barc)*, 1993; 100: 692-698.
17. Alcock NW. Laboratory tests for assessing nutritional status. En: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, (eds.) *Modern nutrition in health and disease*. Ninth edition, Baltimore: Williams & Wilkins. 1999. pp. 923-936.
18. Heysmsfield SB, Pietrobelli A, Wang Z, Saris WH. The end of the body composition methodology research? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005; 8: 591-594.
19. Martínez Olmos MA. *Tesis Doctoral*. Valoración del riesgo nutricional en pacientes ingresados en Hospitales Públicos del Sur de Galicia. Universidade de A Coruña. 2007.

Valoración de la ingesta. Encuestas nutricionales

José Manuel García Almeida, Alfonso Soto González, Jorge García Alemán,
Baldomera Martínez Alfaro, Francisco José Vilchez López

INTRODUCCIÓN ■ CARACTERÍSTICAS DE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA INGESTA ■ REGISTRO O DIARIO DIETÉTICO (RD) ■ RECORDATORIO DE 24 HORAS (R24) ■ ANÁLISIS NUTRICIONAL: TABLAS, BASES DE DATOS Y APLICACIONES INFORMÁTICAS ■ ENCUESTA DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS (EF) ■ HISTORIA DIETÉTICA ■ CONCLUSIONES.

INTRODUCCIÓN

El estudio de la ingesta de alimentos, sobre determinados colectivos o individualmente⁽¹⁾, es uno de los aspectos más interesantes en el conocimiento de la situación nutricional de los mismos. La complejidad del mismo, variabilidad intra- e interindividuo, limitaciones de los instrumentos de medidas, etc., hace que sea un aspecto a veces relegado a un segundo plano en el estudio nutricional. Otros aspectos de la valoración nutricional, como la antropometría o los datos analíticos vinculados a la situación nutricional, son más fáciles de estandarizar y por tanto se encuentran en la mayoría de los estudios realizados. Las encuestas dietéticas son diferentes herramientas utilizadas para conocer la dieta actual y/o habitual de los individuos.

En el enfoque terapéutico general de la mayoría de los trastornos nutricionales y enfermedades metabólicas, el análisis de la ingesta y los hábitos alimentarios del paciente son fundamentales para evaluar y planificar las adaptaciones dietéticas que este precisan.

Es necesario usar métodos para conocer de la forma mas precisa posible los hábitos nutricionales de los pacientes (encuestas de frecuencias) e ingesta detallada de los mismo (registros y recordatorios). El conjunto de métodos disponibles para estimar la ingesta a nivel colectivo o individual se denominan encuestas dietéticas. Su uso es frecuente en estudios de investigación y su aplicación a la práctica clínica cotidiana muchas veces resulta complicada. Por esto puede ser útil disponer de material práctico educativo (atlas visuales de porciones, modelos de alimentos) e informático (paginas Web de análisis nutricional online y tablas de composición de alimentos) que hagan más accesibles estos métodos de recogida de datos nutricionales. Habitualmente disponemos de un tiempo muy limitado para desarrollar un análisis nutricional completo de la dieta de los pacientes, de ahí la importancia de seleccionar el paciente que se va a beneficiar de una valoración nutricional más exhaustiva y utilizar encuestas nutricionales sencillas.

El conocimiento de la ingesta de los pacientes a través de encuestas dietéticas puede utilizarse para esti-

mar la energía, macro y micronutrientes ingeridos, usualmente mediante su transformación en tablas y bases de datos de composición de alimentos y posterior comparación con las ingestas dietéticas recomendadas para evaluar su adecuación a los individuos o población en estudio. En muchas patologías prevalentes en endocrinología como la diabetes, obesidad, dislipemia, etc., estos datos ayudan a planificar unos objetivos nutricionales más individualizados desde el punto de vista de la prevención, tratamiento o rehabilitación de los pacientes.

La orientación fundamental de este capítulo no es hacer una revisión teórica detallada de las encuestas dietéticas, sino un enfoque eminentemente práctico para facilitar su uso, resaltando los aspectos más novedosos de las mismas, principalmente las posibilidades informáticas y de acceso a través de Internet para su incorporación a la práctica clínica habitual.

CARACTERÍSTICAS DE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA INGESTA

La ingesta alimentaria es “variable” por definición. La naturaleza de esta variabilidad hace que cuando la estimamos con los instrumentos de encuesta debamos elegir el método más adecuado en función de los datos que necesitamos valorar. El concepto de ingesta actual o habitual puede llegar a ser muy diferente. El consumo actual se estima de forma más sencillo y preciso con registros que pueden llegar a pesar todos los alimentos que ingiere el individuo. Pero esto no informa sobre su consumo habitual ya que esta depende de la variabilidad entre días o periodos estacionales o entre diferentes situaciones que acontecen al individuo. Por otro lado los instrumentos de medidas, encuestas, encuestadores, tablas de análisis nutricional, programas informáticos, etc., pueden inducir sesgos en estas medidas.

Desde el enfoque de la epidemiología nutricional la selección del método también debe hacerse de acuerdo con los objetivos del estudio diseñado⁽²⁾.

Los distintos tipos de encuestas nutricionales, de los que destacaremos algunas por su utilidad clínica en la valoración del paciente de forma individual, se muestran en la Tabla 5.1 junto con sus principales características.

Existen diferentes modelos de encuestas dietéticas que estiman de modo indirecto la ingesta de alimentos. Dado que cada método tiene sus ventajas y limitaciones (Tabla 5.2) y no existe un método ideal, debemos seleccionar aquellos que se adapten mejor a nuestros objetivos y necesidades individuales.

TABLA 5.1. Tipos de métodos de valoración de la ingesta

MÉTODOS	CARACTERÍSTICAS
A) Individuales – Registro dietético. – Recordatorio de 24 horas. – Cuestionario de frecuencias de consumo. – Historia dietética.	Período analizado: – Prospectivos. – Retrospectivos. Tipo de datos: – Cuantitativos. – Cualitativos. – Semicuantitativos. Método de obtención: – Entrevista. – Autocontestados.
B) Colectivos – Hojas de balance alimentario. – Encuestas familiares.	

TABLA 5.2. Ventajas y limitaciones de los diferentes modelos de encuestas dietéticas

VENTAJAS	LIMITACIONES
Registro dietético	
Personas voluntarias colaboradoras. Precisión depende del cálculo o medida de las cantidades ingeridas (pesada > estimación). No depende de memoria.	Complejidad técnica y coste elevado. Requiere gran colaboración. Modifica los hábitos. Problema para estimar ingestas fuera de casa. Registros incompletos.
Recordatorio de 24 horas	
Sencillo y rápido. Poco molesto para el paciente. Aplicable a la mayoría de casos. Coste medio-bajo. No altera la ingesta. Práctica clínica con entrenamiento.	Fallos de memoria. No recoge variabilidad intraindividual. No aplicable a niños y enfermos mentales. Olvidos selectivos (tóxicos). Difícil estimar raciones.
Cuestionario de frecuencias de consumo	
Método simple y rápido. No produce modificación en hábitos. Permite conocer hábitos estables. Bueno para describir patrones de ingesta. Coste bajo. A veces puede prescindir de encuestador.	Lista limitada de alimentos. Influenciado por dieta reciente. No útil en analfabetismo. Puede ser largo. Poco útil en vitaminas y minerales. Problemas de diseño y validación.
Historia dietética	
Mejor método para ingesta habitual. No produce modificación en hábitos. Útil en analfabetismos. Considera variaciones estacionales. No depende de memoria.	Difícil estandarizar. Encuestador experto. Componente subjetivo elevado. Fallos de memoria. Coste medio-alto.

Los métodos colectivos (nacional o familiar) estiman el consumo de nutrientes en grupos a través de herramientas específicas, como los métodos de recuento o las hojas de balance alimentario. Dan una visión global pero carecen de datos para aplicar con nuestros pacientes a nivel individual.

Los métodos individuales tienen mayor utilidad clínica. Pero en la práctica, cuando hablamos de registros de ingesta o hábitos, la principal limitación de estos datos es la validez y precisión de los mismos. Aunque frecuentemente interrogamos a nuestros pacientes sobre el consumo de alimentos con preguntas como: "...¿Qué comió usted ayer?..." o "...¿Toma usted aceite de oliva habitualmente?...?", esta información resulta difícil de valorar con rigor y precisión durante la visita médica. Esto puede hacernos pensar que esta información no resulta demasiado útil, sin embargo, conociendo las limitaciones de las técnicas podemos mejorar su rendimiento. Los cuatro modelos principales son los registros dietéticos, recordatorios de 24 horas, las encuestas de frecuencia de consumo y la historia dietética.

REGISTRO O DIARIO DIETÉTICO (RD)

El Registro o diario Dietético (RD) consiste en un recuento de los alimentos consumidos durante una serie de días (usualmente de 7-14) por diferentes métodos como el de "pesada (doble)", "pesada precisa con análisis químico (mayor validez)", por estimación o mixto, en formulario libre recogido por el propio individuo. Lo más frecuente es que se realice un sistema mixto con aproximación a medidas culinarias conocidas (vasos, cucharadas soperas, etc.) y con pesada de aquellos otros alimentos difíciles de valorar por este sistema. Exige una adecuada preparación por parte del paciente para aumentar la precisión del registro y frecuentemente precisa ser revisado por personal de dietética para poder recuperar información referente a olvidos frecuentes en los registros como las tomas intermedias, los aderezos con aceite, las bebidas alcohólicas, etc. Presentan una serie de ventajas como su relativa precisión (dependiente del número de días registrados: 3-7 días para macronutrientes y 10-14 para vitaminas, oligoelementos y colesterol), la posibilidad de estimación con medidas culinarias y la independencia relativa de la memoria del sujeto. Si se amplía mucho el número de días de registro es importante dividir en periodos separados, ya que podría disminuirse la motivación por un registro prolongado. Se usan frecuentemente en estudios epidemiológicos prospectivos para la detección de alimentos de riesgo. Las limi-

taciones más frecuentes son la necesidad de adiestramiento, colaboración, tiempo y alfabetización por parte del sujeto y que es difícil asegurar que no se produce una cierta interferencia con los hábitos del paciente al sentirse controlado.

En la práctica asistencial estos registros pueden tener utilidad en el seguimiento dietético de determinadas patologías metabólicas como obesidad, diabetes o desnutrición. Si logramos la colaboración del paciente y transformamos la información nutricional recibida en un instrumento de educación nutricional para inducir cambios en la dieta sobre datos concretos del consumo actual del individuo. En pacientes obesos incluidos en programas específicos de tratamiento podemos, a través de los registros periódicos, hacer cambios en la dieta recomendada. Más concretamente, si hemos acordado con el paciente una dieta de unas 1.800 kcal/día con menos de un 30% de grasa y con una ingesta de fibra mayor a 25 gramos/día, podemos monitorizar estos parámetros en los registros y mostrárselos al paciente para implicarlo en la decisión de los cambios de hábitos que haya que realizar para cubrir los objetivos. En un símil "diabetológico", sería como ver los controles de glucemia de varias mediciones en diferentes situaciones o conformarnos sólo con tener el resultado medio de la hemoglobina glicosilada.

La información recogida debe interpretarse mediante instrumentos que contengan los valores nutricionales (energía, agua, macro y micronutrientes) de los alimentos registrados. Los detalles sobre las tablas de composición de alimentos, en papel o informatizadas, los comentaremos de forma conjunta con los recordatorios. Estos valores nutricionales obtenidos deben referirse en comparación a las ingestas dietéticas recomendadas para nuestro paciente o grupo de estudio.

RECORDATORIO DE 24 HORAS (R24)

El Recordatorio de 24 horas (R24) es el método de mayor difusión, frecuentemente incorporado a la historia clínica habitual de la obesidad y otras enfermedades metabólicas. Puede resultar de utilidad para cuantificar de manera más o menos precisa la ingesta de nutrientes en un día "tipo". Es un método retrospectivo de entrevista que cuantifica la ingesta en 24-24 horas previas. Pueden completarse hasta tres recordatorios seriados de menos de 3 días. Se realiza una estimación con medidas caseras, álbum fotos o modelos tridimensionales y requiere recuperar el gramaje de las recetas consumidas lo cual exige un elevado conocimiento de los métodos culinarios habituales del individuo o grupo estudiado.

Habitualmente el paciente encuestado no conoce los gramajes de los alimentos consumidos, por eso debemos interrogarle con referencias como unidades convencionales (1 rebanada de pan: 20 g, 1 yogur: 125 ml, 1 copa de vino: 80-150 ml), como medidas caseras (cucharada sopera: 10 ml, vaso agua: 200 ml, etc.) o como porciones o raciones medias de ingesta habitual para un individuo medio (ración de legumbres (en crudo): 80-90 g, arroz en guisos: 90-100 g,...) La variabilidad puede ser muy grande en estas medidas caseras según las fuentes consultadas. En caso de alimentos cocinados como pastas o legumbres existe un vaso medidor adaptado a dos raciones que permite medirlo directamente antes de consumir ya cocinados. También podemos aplicar cocientes de cambio cocido/cru-do: para la pasta dividir el peso cocinado por 2 y para el arroz y las legumbres por 2,5.

El recordatorio presenta la ventaja de no alterar los hábitos al ser retrospectivo, ser algo más corto en su realización, no precisa alfabetización y presentar una aceptable precisión dependiendo del número de días encuestados. Entre sus limitaciones podemos destacar la marcada dependencia de la memoria y la direccionalidad que puede ocurrir por parte de las preguntas del encuestador lo cual induce un mayor error en la estimación nutricional. El principal problema práctico para extraer conclusiones es que en un registro de solo 24 horas no se recoge la variabilidad intraindividuo, que solo puede reducirse aumentando el número de días de recordatorio.

ANÁLISIS NUTRICIONAL: TABLAS, BASES DE DATOS Y APLICACIONES INFORMÁTICAS.

En ambos casos la información recogida se debe analizar con una *Tabla de Composición de Alimentos*, o en su versión informática como base de datos nutricional, cuyas características principales se detallan en la Tabla 5.3. No existe una tabla de composición universal disponiéndose de diversas fuentes nacionales e internacionales. Los datos no son totalmente coincidentes entre ellas y pueden presentar diferencias sustanciales en la composición de algunos alimentos relacionadas con la variabilidad geográfica y estacional en la composición de los mismos, riqueza del suelo, alimentación animal, biodisponibilidad de micronutrientes y variabilidad en la absorción de los mismos por cada individuo.

La cocina es un laboratorio natural en el que los alimentos sufren sus últimos tratamientos fisicoquímico

TABLA 5.3. Características de las tablas y bases de datos de composición de alimentos

Componentes estructurales	<ul style="list-style-type: none"> Número de alimentos contenidos. <ul style="list-style-type: none"> Alimentos seleccionados (consumo por población, datos disponibles...). Identificación de alimentos (<i>Codex Alimentarius</i>). Eurocode2, Langual, INFOODS...). Número de nutrientes por alimento (macronutrientes, vitaminas, oligoelementos, ácido-aminograma...). Método o procedencia de datos (análisis químico directo, recopilación bibliográfica, mixto...).
Formato de datos	<ul style="list-style-type: none"> Porción comestible (%), Valor energético (kcal o KJ), Agua (l), macronutrientes (g), fibra (g), alcohol, oligoelementos y minerales, vitaminas, otros (antioxidantes, etc.).
Presentación de datos	<ul style="list-style-type: none"> Tablas o bases de datos (libro, soporte electrónico, acceso online) Grupos de alimentos (cereales, legumbres, frutas...). Datos nutricionales (porción comestibles, energía, agua...). Tipo de procesamiento (cocción, fritura...).
Usos	<ul style="list-style-type: none"> Análisis nutricional individual. Estudios epidemiológicos nutricionales. Ajuste y cálculo de dietas. Industria de alimentación.
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> Variabilidad en composición de nutrientes. Número de alimentos y diversidad de los mismos. Definiciones poco precisas (fibra).

antes de ser ingeridos. Por eso los valores nutricionales registrados en las tablas tampoco registran fielmente la composición de los nutrientes ingeridos, aunque muchas de estas añaden factores y coeficientes de corrección de nutrientes según el método culinario aplicado.

Disponemos de tablas de composición clásicas en el ámbito nacional (Mataix J, *et al. Tabla de composición de alimentos españoles*. Moreiras-Varela O, *et al. La composición de los alimentos*. Andújar MM, *et al. Tablas de composición de alimentos*. Instituto de Nutrición y Bromatología, CSIC.) e internacionales (USDA. *Handbook of agriculture*. Human Nutrition Information Service; FAO. *Tablas de composición de alimentos para uso internacional*"; McCance and Widdowson's. *The composition of foods*. The Royal Society of Chemistry).

Los datos de composición nutricional que tradicionalmente se habían recogido en tablas impresas cada vez se sustituyen y complementan mas con información en soporte informático (bases de datos de compo-

sición de alimentos). Así disponemos de programas informáticos y páginas web que emplean alguna base de datos de alimentos con información nutricional. La tabla de USDA⁽³⁾ (<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>) Figura 5.1 es una de las tablas de composición de alimentos más completas, y también existen tablas nacionales de acceso gratuito, por ejemplo a través de la página oficial de la SEH-LELHA (<http://www.seh-lilha.org/alimento.htm>). Estos recursos pueden permitirnos consultar la información nutricional de forma más rápida por su mayor accesibilidad.

Asimismo, también disponemos de herramientas nutricionales más sofisticadas en formatos de programas de análisis nutricional como DIETOWIN® (biológica tecnología médica, S.L.) o DIETSOURCE® (Novartis Health Consumer) que pueden utilizarse tanto para analizar la ingesta obtenida de un registro o recordatorio como para confeccionar dietas individualizadas. También hay que destacar la posibilidad de acceder a registros dietéticos “online” que permiten analizar los registros dietéticos incluidos (<http://www.kelloggs.es/nutricion/tablasnutricionales/tumenu.htm>). (Figura 5.2).

También desde algunas sociedades científicas se ofrece la posibilidad de realizar cálculos de composi-

ción de la ingesta online como desde la Web de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) (<http://www.seh-lilha.org/calena.aspx>) (Figura 5.3).

La Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición Clínica (SEEN) esta desarrollando un programa de análisis nutricional para acceder “online” que se presentará próximamente.

Esta mayor accesibilidad puede usarse para que algunos pacientes registren su propia ingesta como instrumento de ajuste de la dieta por parte del médico y del paciente. En ella el paciente puede reconocer su ingesta real y realizar algunos cambios para adaptarla a la recomendación dietética prescrita.

En caso de estudios epidemiológicos donde necesitamos registrar datos nutricionales de un número importante de pacientes es necesario disponer de programas de análisis con posibilidad de salida en formato de base de datos para el posterior análisis de los mismos. En este sentido disponemos de algunos programas que ofrecen esta posibilidad como DIETSTAT® (H. Carlos Haya. Málaga) o NUTRISOL® (Departamento Med. Preventiva. Universidad de Málaga) que puede descargarse de forma gratuita desde: www.bioestadistica.uma.es/bedmar/.

FIGURA 5.1. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/> Formato Web de la mayor tabla de composición de alimentos a nivel mundial, con miles entradas de alimentos y recetas elaboradas, junto a productos comerciales. Posee un potente buscador de alimentos que ofrece una completa información nutricional (Ministerio de Agricultura EE UU.).



FIGURA 5.2.a. Ejemplo de menú de un desayuno

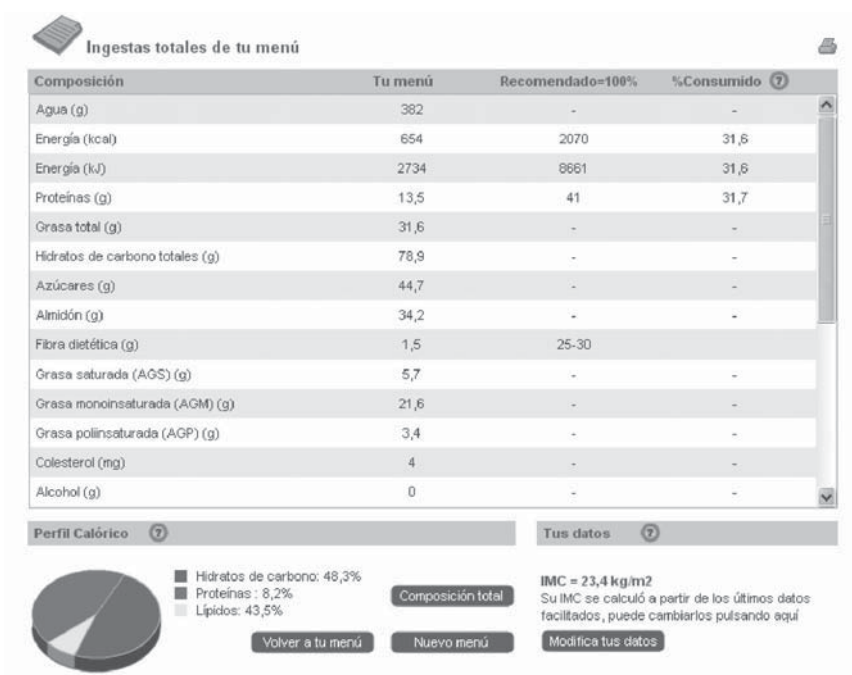


FIGURA 5.2.b. Ejemplo de análisis nutricional de un desayuno y comparación para una mujer de edad y peso medio.

FIGURA 5.2. a y b. (<http://www.kelloggs.es/nutricion/tablasnutricionales/tumenu.html>).

Programa "on-line" de análisis nutricional con una interfaz muy intuitiva (2.a), con posibilidad de analizar composición de la dieta y comparación con valores recomendados (2.b) de algunos nutrientes ajustados a edad, sexo y parámetros antropométricos. Recientemente se ha añadido la posibilidad de generar un informe en formato "pdf" con los datos del menú, la composición nutricional y la comparación con RDI, lo cual facilita su uso como registro dietético ya que estos pueden realizarse en el domicilio y conservarse para comentarlo con el médico durante la consulta de seguimiento.

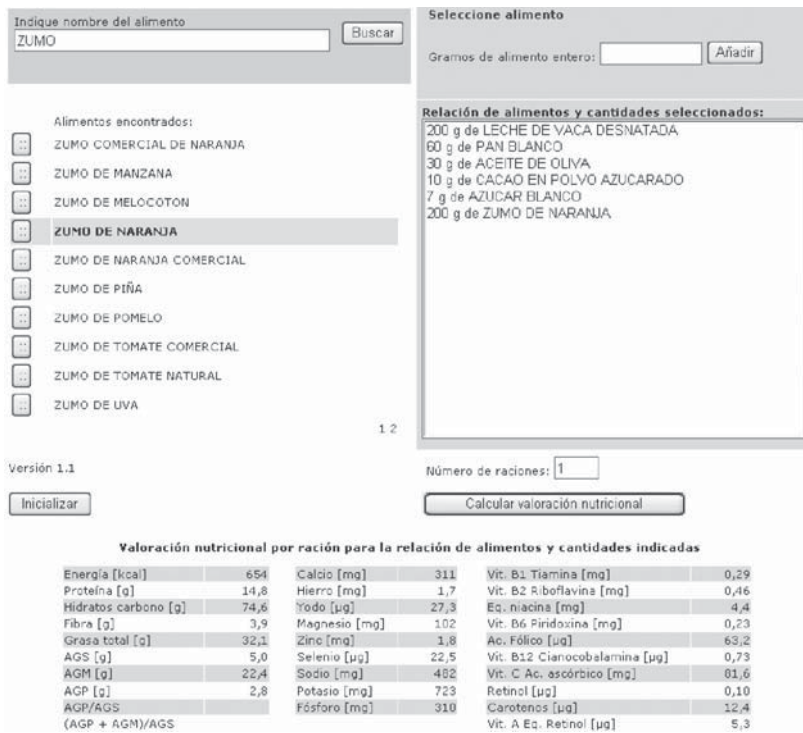


FIGURA 5.3. <http://www.seh-lelha.org/calena.aspx>

Programa “on-line” de análisis nutricional extraída del programa de nutrición DIAL. (Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid). “Calculadora de composición nutritiva” rápida, sencilla y muy cómoda. Contiene composición de algunos alimentos precocinados como pizza, empanadilla, canelones, etc. Pero no contiene recetas de guisos o potajes de legumbres.

Las principales referencias en tablas de composición de alimentos y programas de análisis nutricionales se resumen en la Tabla 5.4.

El resultado final del análisis nutricional es un conjunto de datos referentes a nutrientes, cantidades de alimentos ingeridos, etc. Cada programa tiene un formato algo diferente de presentación de datos. (Ver Tabla 5.5).

ENCUESTA DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS (EF)

Debido a las dificultades para evaluar en consumo habitual de nutrientes a través de los métodos de registro o recordatorio, surgieron las “Encuestas de Frecuencia de consumo de alimentos” (EF). Estas tienen como objetivo conocer, a partir de un listado de alimentos, los datos sobre la frecuencia de ingesta de un alimento o grupo de alimentos en el periodo de tiempo que se especifica. El cuestionario de frecuencia se estructura en tres partes bien diferenciadas: una lista de alimentos, una sección en donde se sistematizan las frecuencias de consumo en unidades de tiempo, y una

ración/porción estándar (o raciones alternativas) de referencia para cada alimento.

La lista de alimentos debe ser clara y concisa, estructurada en grupos de alimentos, que no incluyan aquellos alimentos de consumo muy infrecuente; y por tanto las costumbres y alimentos tradicionales lógicamente deben ser tenidos muy en cuenta a la hora de seleccionar los alimentos de la lista.

Existe múltiples escalas para la recogida de la frecuencia propiamente dicha, de carácter cualitativo (Nunca/Raramente/Ocasionalmente/Habitualmente/Casi siempre/Siempre) o de respuestas múltiples y cerradas (Nunca o < 1 vez/mes 1 vez/mes... a > 6 veces/día)

Para estimar la ración habitual, puede hacerse de forma cualitativa (no se hace referencia a cantidad ni tamaño de ración), semicuantitativa (a cada alimento del cuestionario se le asigna una ración o porción estándar o de referencia) o cuantitativa (medidas casearas, modelos de alimentos tridimensionales o fotográficos).

Es un método barato y su carácter estructurado facilita la codificación y el posterior tratamiento informático de los datos. El inconveniente fundamental es que

TABLA 5.4. Tablas de composición de alimentos y programas de análisis nutricional.

TABLAS DE COMPOSICIÓN DE ALIMENTOS DE ÁMBITO NACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Tabla de Composición de alimentos españoles</i>. J Mataix, et al. INTA. Universidad de Granada; 1ª edición 1994 y última edición 2003. (Con CD) • <i>La composición de los alimentos</i>. O Moreiras, et al. Pirámide. Madrid; 1ª edición 1992 y última edición 2005. • <i>Tablas de composición de alimentos</i>. Jiménez Cruz A, et al. Barcelona: Novartis Nutrición, 1ª edición 1988 y 7ª edición 2002. • <i>Tablas de composición de alimentos CESNID</i>. Farran, A, et al. Publicacions de la Universitat de Barcelona (UB). Barcelona, 2003. • Otras: Van den Boom A. Madrid, Nuer Ediciones, 2000; Alter, Nutribén, 1993-1994; Martín Peña G. Madrid, Nutricia, 1997; M luz-Carretero. Ministerio de Sanidad y consumo. Madrid; 1995; Varela G, Instituto de Nutrición del CSIC, 1980; Casamitjana N, Fundació Sardà Farriol, 1986.
TABLAS DE COMPOSICIÓN DE ALIMENTOS DE ÁMBITO INTERNACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Nutrient Data Laboratory</i>. USDA (United States Department of Agriculture) . • <i>The composition of foods</i> (5th ed). Mc Cance and Widdowson's. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, and the Royal Society of Chemistry; 1991. • <i>Table de composition des aliments</i>. Institut Paul Lambin, Clos Chapelle-aux-champs 43; 1200 Bruxelles;1995. • <i>Répertoire général des aliments: Table de composition</i>. JC Favier, et al. INRA Editions, CNEVA-CIQUAL. Paris; 1995. • El pequeño "Souci-Fachmann-Kraut": <i>Tablas de composición de alimentos</i>. Editorial Acirbia, SA. Zaragoza; 1999.
PROGRAMAS DE ANÁLISIS NUTRICIONAL
<ul style="list-style-type: none"> • GRATUITOS O FACILITADOS POR CASAS COMERCIALES: <ul style="list-style-type: none"> – PNUTRI (Hospital Carlos Haya. Malaga) –tablas de Moreiras y composición de pescados españoles– actualizado hasta 2005, gratuito). – DIETSOURCE (elaborado por Nestlé Healthcare Nutrition). Permiten hacer dietas personalizadas. No está pensado primariamente para hacer encuestas. – SATN2001 (distribuido por Novo-Nordisk). Permiten hacer dietas personalizadas. – DIETSTAT. Hospital Carlos Haya de Málaga. Programa para realizar encuestas y exportar datos nutricionales. Usa datos de varias tablas (de Novartis y de Mataix, principalmente). – NUTRISOL. Universidad de Málaga. Usa las tablas del Consejo superior de investigaciones científicas (Moreiras). Permite hacer encuestas y dietas. • PROGRAMAS NO GRATUITOS: DIETOWIN, DIAL, ARINKA, CESNID, ETC...
RECURSOS WEB
<ul style="list-style-type: none"> • USDA (United States Department of Agriculture of USA (base de datos de alimentos, (http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/) ; también se pueden descargar bases de datos alimentos y permite hacer encuestas dietéticas y de ejercicio físico (http://mypyramid.gov/)) • OMS (información sobre múltiples bases de datos de composición de alimentos http://www.fao.org/infoods/directory_es.stm) • SEH-LELHA (Tabla de alimentos y calculadora de composición nutricional del programa de nutrición DIAL, encuestas de un día). http://www.seh-lelha.org/alimento.htm • KELLOGGS. (Tabla de composición de alimentos y programa de análisis nutricional con informe detallado) http://www.kelloggs.es/tablasnutricionales/tumenu.swf • RIBEFood es un Web site interactivo para encuestas online de frecuencias. Calcula calorías macro y micronutrientes y tóxicos procedentes de los alimentos. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus. Se basa en los datos de Souvimax (http://www.fmcs.urv.cat/ribefood/index.php?l=es)

su elaboración puede ser compleja y siempre necesita ser validada. Está limitada por la capacidad de memoria y síntesis de la persona encuestada. De ahí que la fase de diseño y validación de la encuesta de frecuencia sea el factor fundamental en su éxito.

En cuanto a encuesta de frecuencias los recursos Web interactivos son mucho más limitados, por las dificultades de diseño y aplicación en red que presentan. Ribefood⁽⁴⁾, diseñada por el Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental (Universitat Rovira i Virgili) (Figura 5.4) permite seleccionar de manera visual

la frecuencia de consumo semanal y tamaños de porción ingerida de un listado de 52 alimentos agrupados en 8 grupos. También informa de posibles los riesgos para la salud (contaminantes ambientales) relacionados con el patrón de ingesta y realiza una comparación para edad, sexo y peso para los requerimientos energéticos y de algunos macro y micronutrientes.

Aunque la encuesta de frecuencia informa de una manera más amplia sobre los hábitos del individuo, sus resultados son difíciles de aplicar sobre un paciente en concreto. Quizás la encuesta de adherencia a la

TABLA 5.5. Análisis nutricional de un registro dietético 24 horas

ALIMENTO	CANTIDAD	ENERGÍA	CHO	LÍPIDOS	PROTEÍNAS
Aceite oliva	50,00	449,50	0,00	49,95	0,00
Ajo	8,00	6,69	1,40	0,02	0,32
Albaricoque	350,00	125,58	30,59	0,00	2,58
Alcachofas	25,00	3,42	0,68	0,01	0,21
Arroz	115,00	412,85	98,90	1,03	8,05
Azúcar	20,00	74,60	19,90	0,00	0,00
Cebolla	33,00	7,01	1,43	0,00	0,39
Cerdo carne magra	125,00	193,75	0,00	10,38	25,0
Gamba blanca	100,00	43,71	0,00	0,66	9,45
Leche de vaca	400,00	260,00	20,00	14,80	13,20
Pan blanco	60,00	154,80	34,80	0,60	4,68
Pimientos	41,00	6,31	1,23	0,07	0,30
Tomate	90,00	15,23	2,54	0,25	0,85
Yogur sabores	250,00	233,13	42,50	3,75	10,00
Zanahoria cocida	75,00	15,60	3,00	0,15	0,75
Zumos cítricos	200,00	78,00	20,20	0,00	0,80
Zumos otras frutas	200,00	90,00	23,00	0,00	0,80
<i>Total ingesta diaria</i>	<i>2.170,17</i>	<i>300,16</i>	<i>81,67</i>	<i>77,17</i>	
<i>Reparto calórico</i>		<i>55,32%</i>	<i>33,87%</i>	<i>14,22%</i>	

Descomposición de los alimentos

Agua (g):	1.292,90	C16:0:	12,26	Fibra (g):	12,84	C18:0:	4,01
Alcohol:	0,00	C16:1:	1,18	AGS (g):	20,31	C18:1:	42,76
AGM (g):	44,46	C18:2:	6,72	AGP (g):	7,48	C18:3:	0,66
AGP n-3 (g):	0,75	C20:4:	0,00	AGP n-6 (g):	6,72	C20:5:	0,00
Colest. (g):	152,25	C22:5:	0,00	C14:0:	1,74	C22:6:	0,00

Datos obtenidos con programa Pnutri®.

The image shows the RIBEFood software interface. On the left, there is a 'Consumo semanal' (weekly consumption) section with a grid of food categories and portion sizes (Small, Medium, Large). Categories include 'Aceites y grasas' (Oils and fats) with items like sunflower oil, olive oil, butter, and margarine; and 'Carne y derivados' (Meat and derivatives) with items like beef steak, chorizo, lamb, Frankfurt, and hamburger. On the right, there is a 'Resumen' (Summary) table with columns for 'Total', 'Nutrientes' (Nutrients), 'Contaminantes' (Contaminants), and 'Cambiar consumo?' (Change consumption?). The table lists various nutrients such as Energy, Water, Protein, Total Lipids, AGS, AGM, AGP, Cholesterol, Omega-3 fatty acids, Total Glucose, Sugars, Polysaccharides, Fiber, Sodium, Potassium, Calcium, Magnesium, Phosphorus, Iron, Zinc, Vitamin A, Carotenoids, Vit. D, Vit. E, Thiamine (B1), Riboflavin (B2), Niacin (B3), Vit. B6, and Folate (B9), along with their units, total intake, recommended intake, and consumption status.

FIGURA 5.4. RIBEFood. <http://www.fmcs.urv.cat/ribefood/index.php?l=es>

Cuestionario de frecuencia de consumo (formato escrito y electrónico). Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental (Universitat Rovira i Virgili) Referencias: SU-VI-MAX - CANDIA, Paris, 2002.

dieta mediterránea (Tabla 5.6) sea un ejemplo del posible uso clínico que tienen estos cuestionarios. El patrón de ingesta mediterránea⁽⁵⁾ se refiere a las pautas tradicionales de alimentación propias de los países del área mediterránea. Aunque existen distintas variedades, los componentes principales de esta alimentación son: un elevado consumo de cereales, frutas, verduras, frutos secos y legumbres; el aceite de oliva como fuente principal de grasa en la dieta; un consumo moderado de pescado, pollo, leche y productos lácteos y bajo consumo de carne y derivados. Todo esto junto a un nivel alto de actividad física y el consumo diario de antioxidantes (vino en cantidades moderadas). Este patrón se ha asociado en multitud de estudios con baja prevalencia de enfermedad cardiovascular. De ahí que

si aplicamos la escala de adherencia a la dieta mediterránea y vamos logrando con nuestra intervención nutricional conjunta mejorar la puntuación, estaremos disminuyendo el riesgo cardiovascular del paciente del mismo modo que si bajamos los niveles de LDL-colesterol o glucemia con fármacos.

Finalmente comentar que también resulta útil registrar los hábitos nutricionales con vistas a individualizar las recomendaciones de cambio de hábitos. En la Web "www.mypyramid.gov" del Ministerio de Agricultura Americano se ofrece la posibilidad de introducir tras registrarnos los datos de ingesta y ejercicio, como una prueba tras la que se reciben recomendaciones individualizadas sobre las modificaciones de hábitos necesarias (<http://www.mypyramidtracker.gov/>). Además

TABLA 5.6. Valoración individual del grado de cumplimiento a la Dieta Mediterránea según la siguiente encuesta de 14 puntos. (PREDIMED)

1	¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Sí = 1 punto
2	¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)?	2 o más cucharadas = 1 punto
3	¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos = 1/2 ración)	2 o más (al menos 1 de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto
4	¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	3 o más al día = 1 punto
5	¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (ración: 100-150 g)	Menos de 1 al día = 1 punto
6	¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata al día? consume (porción individual: 12 g)	Menos de 1 al día = 1 punto
7	¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	Menos de 1 al día = 1 punto
8	¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	3 o más vasos a la semana = 1 punto
9	¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g)	3 o más a la semana = 1 punto
10	¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? (1 plato pieza o ración: 100-150 de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco)	3 o más a la semana = 1 punto
11	¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?	Menos de 3 a la semana = 1 punto
12	¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g)	1 o más a la semana = 1 punto
13	¿Consumo usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo: 1 pieza o ración de 100-150 g)	Sí = 1 punto
14	¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	2 o más a la semana = 1 punto

Puntuación: Sumar todos los puntos obtenidos (columna derecha)

Fuente: Modificado de: Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherent to a mediterranean diet and survival in a greek population.

merece destacar que integra el ejercicio físico como factor íntimamente relacionado con la dieta.

HISTORIA DIETÉTICA

La Historia Dietética es un método mixto (EF + RD + R24) que trata de reconocer la ingesta habitual del individuo encuestado. Es la de mayor difusión en la práctica clínica. Trata de aproximarse a los aspectos más rentables de cada tipo de encuesta nutricional, usando los datos del recordatorio de 24 horas para cuantificar la energía de la ingesta y el reparto de macronutrientes; y una encuesta muy sencilla de alimentos concretos dirigidos a la patología en cuestión que se está abordando. El registro dietético de tres días, que inicialmente forma parte de la estructura de la historia dietética, se omite frecuentemente. De esta manera se obtiene una valoración global de las características más relevantes de los hábitos en relación con el problema clínico que presenta.

La condición de experto del encuestador es imprescindible ya que este tiene que dirigir la entrevista de modo que sea capaz de mantener la atención y memoria del paciente durante la misma. La duración aproximada puede ser de 60-90 minutos, y se trata de conocer los patrones de consumo habituales más que la ingesta exacta de cada alimento en el periodo que hayamos definido.

Los datos a analizar son los alimentos que se toman habitualmente, con qué frecuencia y cual es el tamaño de las raciones consumidas. Por eso puede resultar más útil cerrar completamente el listado del cuestionario a utilizar en la realización de historias dietéticas para determinadas patologías como obesidad, diabetes, etc., centrándose en los aspectos de mayor importancia en dichas patologías.

CONCLUSIONES

La valoración de la ingesta presenta múltiples vertientes. Podemos así referirnos a datos individuales o

colectivos; a estudios epidemiológicos o a la práctica clínica habitual y con diversos métodos de aproximación (encuestas dietéticas). Cada método con sus propias ventajas y limitaciones.

En este capítulo hemos tratado de cambiar la perspectiva del tema hacia un punto de vista más práctico con la idea de dar medios y argumentos para incorporar el estudio de la ingesta a nuestra práctica asistencial. En este aspecto resulta imprescindible utilizar los recursos que aportan las nuevas tecnologías, ya que a través de estos puede adaptarse a las limitaciones de tiempo de la práctica clínica habitual.

Otro aspecto que puede resultarnos de interés es incorporar estas herramientas en los diseños experimentales que vayamos a realizar. Para esto ya sería necesario un estudio y selección más detallada de éstas, profundizando más en los aspectos de epidemiología nutricional.

Como resumen destacar que la aproximación a los hábitos de ingesta del paciente a través de encuestas dietéticas adecuadas es una opción útil y probablemente necesaria en el manejo de gran parte de nuestra patología metabólica y nutricional. Debemos hacer el esfuerzo de incorporar a nuestra práctica clínica habitual estas herramientas nutricionales, optimizando los recursos informáticos y didácticos disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willett W. *Nutritional epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1998.
2. Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J. *Nutrición y salud pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2006.
3. USDA (United States Department of Agriculture of USA (<http://www.nal.usda.gov>))
4. Martí-Cid R, Bocio A, Llobet JM, Domingo JL. Balancing health benefits and chemical risks associated to dietary habits: RIBEFood, a new Internet resource. *Toxicology*, 2008; 244, 242-248.
5. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a mediterranean diet and survival in a greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2.599-2.608.

Planificación de la dieta hospitalaria

Ana Zugasti Murillo, Miguel Martínez Olmos, Laura Cotovad Bellas, Diego Bellido

INTRODUCCIÓN. ■ ORGANIZACIÓN DE LA DIETA HOSPITALARIA. ■ EL CÓDIGO DE DIETAS. ■ CONCLUSIÓN.
■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El mantenimiento de un adecuado estado nutricional es fundamental para una buena evolución clínica del paciente hospitalizado. Las cifras de desnutrición hospitalaria continúan siendo alarmantes y tanto la adecuación de la dieta a la situación clínica del paciente como la valoración de la ingesta y del estado nutricional no se hacen de forma rutinaria en muchos casos. La dieta hospitalaria debe estar bien diseñada tanto en relación a la composición nutricional como en lo referente a aspectos culinarios, variedad, presentación, temperatura, seguridad alimentaria, etc. Las Unidades de Nutrición deberán ser las encargadas de elaborar y supervisar la adecuada planificación de la dieta hospitalaria.

ORGANIZACIÓN DE LA DIETA HOSPITALARIA

Para una correcta planificación de la dieta hospitalaria hay que valorar varios aspectos:

- *Características del hospital:* en primer lugar hay que tener en cuenta el número de camas del hospital, la distribución física de las distintas plantas y pabellones, las patologías más frecuentes, el tipo y complejidad de la cirugía que se lleva a cabo en el centro, la estancia media, la existencia o no de maternidad y plantas pediátricas y todas aquellas peculiaridades que puedan tener repercusión sobre la alimentación que requieran los pacientes.
- *Cocina:* tiene una gran repercusión si el centro cuenta con una cocina propia, si se dispone de un sistema de cocina en frío o en caliente o si es una cocina externa la que suministre los distintos platos. Asimismo la dependencia funcional de la cocina hospitalaria y de su personal influye a la hora de planificar los menús. Los horarios laborales del personal de cocina van a influir en el horario de comidas de los pacientes que se pueda establecer en el centro. Así, en la mayoría de los hospitales el horario de comidas no se corresponde con el de la mayoría de la población, siendo esto especialmente perjudicial para el control glucémico.

Por otro lado es fundamental contar con el material adecuado tanto para el almacenamiento y la conservación de los alimentos como para la elaboración de los distintos platos y el transporte seguro hasta el paciente.

- *Programas informáticos*: cada centro dispone de programas informáticos que permiten hacer la calibración de las distintas dietas así como programas de gestión que permiten centralizar las peticiones de dietas realizadas desde las distintas plantas hospitalarias de manera que se pueda organizar el trabajo en cocina. En función de las dietas solicitadas se generarán listas de trabajo que cubran todos los aspectos comprendidos desde la petición de víveres hasta la elaboración del plato.
- *Seguridad alimentaria/APPCC*: en nuestro medio, la mayor parte de las toxiinfecciones alimentarias tienen poca relevancia clínica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que pueden entrañar un riesgo considerable en la población hospitalaria. El objetivo fundamental del sistema APPCC (análisis de peligros y puntos críticos de control), establecido en el R.D.2207/95, es “identificar y especificar los requisitos fundamentales de higiene que deben aplicarse a una operación alimentaria determinada con el fin de garantizar la inocuidad y salubridad de un alimento”. Cada persona será responsable de su tarea y de comprobar que el paso anterior ha sido correctamente realizado. La puesta en marcha de un sistema APPCC precisa la elaboración de un documento (Guía de Prácticas Correctas de Higiene y Manipulación) que debe ser conocido por todo el personal que trabaje en la cocina. Además, se deben realizar periódicamente análisis microbiológicos de los alimentos y platos elaborados en el hospital.
- *Técnico Superior en Dietética*: profesional de la Unidad de Nutrición que se encargará, bajo la supervisión del médico, de:
 - Planificar y calibrar los menús de las dietas, manteniendo una actualización periódica tanto de los distintos platos como del Código de dietas.
 - Trabajar, de forma conjunta con el servicio de alimentación, para asegurar la calidad nutricional y gastronómica de los platos.
 - Vigilar que se cumplan las normas de higiene en el proceso de elaboración y distribución de

los alimentos y comprobar el proceso del emplatado para que cada dieta servida corresponda cuantitativa y cualitativamente con la prescrita.

- Seleccionar y recoger periódicamente las muestras de alimentos que serán enviadas para realizar el análisis microbiológico.
 - Participar en las comisiones hospitalarias relacionadas con la alimentación y la dietética.
 - Elaborar el manual de dietas que será distribuido y explicado en todas las plantas del centro. Asimismo se encargará de la formación del personal de enfermería en aspectos relacionados con el buen uso del Código de dietas y temas de dietética y nutrición.
 - Tener comunicación directa con el personal de enfermería para adecuar la dieta a la situación clínica del paciente.
 - Valorar los pacientes con “dietas especiales” o aquellos que sean requeridos por el personal de enfermería ante una ingesta deficiente o estados de desnutrición.
 - Trabajar en equipo para aplicar las actuaciones previstas para el despistaje de desnutrición hospitalaria
 - Preparar planes dietéticos individualizados de cara al alta hospitalaria siempre que sea preciso.
 - Toma de medidas antropométricas (peso, talla, IMC, perímetro braquial, pliegues cutáneos).
- *Personal de enfermería (DUE, Auxiliares de Enfermería)*: son los encargados en muchas ocasiones de traducir la pauta dietética indicada por el médico, seleccionando una de las dietas disponibles en el código del centro. Es fundamental que conozcan el código de dietas y que vigilen no sólo la tolerancia de la dieta sino la cantidad ingerida y soliciten la colaboración de la Unidad de Nutrición siempre que consideren necesario. Recibirán formación periódica con respecto a las características de las dietas hospitalarias por parte de los profesionales de la Unidad de Nutrición.
 - *Médicos*: es fundamental que conozcan el código de dietas del hospital y realicen una valoración del estado nutricional de los pacientes, solicitando colaboración por parte de la Unidad de Nutrición siempre que consideren necesario. Recibirán formación con respecto a temas de nutrición y dietética por parte de los profesionales de la Unidad de Nutrición.

EL CÓDIGO DE DIETAS

Es el conjunto de dietas disponibles en un hospital. La existencia de un código de dietas es fundamental para una correcta planificación de la dietética hospitalaria. Es el instrumento mediante el cual se pone a disposición del centro la posibilidad de adecuar la dieta a la situación clínica del paciente con una planificación racional de los recursos que permita un correcto abastecimiento de materias primas y organización del trabajo en cocina (Figura 6.1). Será elaborado por los miembros de la Unidad de Nutrición y estará reflejado en un documento, *Manual de Código de Dietas*, dis-

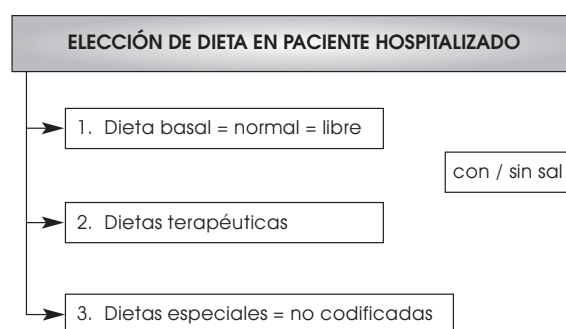


FIGURA 6.1. Elección de dieta en paciente hospitalizado.

TABLA 6.1. Código de dietas del Hospital Virgen del Camino

CLAVE	DENOMINACIÓN	INDICACIÓN	VARIEDADES
000	Opcional	Dieta normal, sin restricciones	
COM	Comodín	Dieta de ingreso	
CNI	Comodín niños	Dieta de ingreso	
1--	Líquida	Inicio tolerancia tras ayuno o cirugía	1G-, 1B-, 1D-, 1FR, 1A-, 1-N, 1GN, 1BN, 1AN
2--	Semilíquida	2ª fase progresión	2G-, 2B-, 2D-, 2FR, 2A-, 2-N, 2GN, 2BN, 2AN
3--	Suave	3ª fase de progresión	3G-, 3B-, 3D-, 3FR, 3A-, 3-N, 3GN, 3BN, 3AN
FD-	Fácil digestión	4ª fase de progresión	FDB, FDD
3--	Transición	Antes de dieta completa	3G-, 3B-, 3FR, 3A-, 3-N, 3GN, 3BN, 3AN
ODN	Odontológica/fácil masticación	Problemas masticación/deglución leves	18M
T--	Triturada	Problemas masticación/deglución mayores	TG-, TB-, 15T, TFR, TA-, T-N
HP-	Hiperproteica	Quemaduras, aumento de catabolismo, UPP	
P40	40 g proteínas	Patología renal/hepática	P4K, P4D
P60	60 g proteínas	Patología renal/hepática	P6K, P6D
150	1.500 kcal	Control metabólico	
180	1.800 kcal	Control metabólico	18G, 18B, 18A
200	2.000 kcal	Control metabólico	
250	2.500 kcal	Control metabólico	
DNP	Diabética niños pequeños	Niños con diabetes menores 6 años	
DNG	Diabética niños grandes	Niños con diabetes mayores 6 años	
RX-	Preparación rayos	Preparación pruebas radiológicas	1RX, 2RX
CEL	Celíaca	Intolerancia al gluten	
COL	Pobre en colesterol	Dislipemias	
LAX	Laxante	Estreñimiento	
NC-	No carne	Intolerancia carne	

G: protección gástrica, B: protección biliar, D: diabetes, FR: fraccionada, A: astringente, M: fácil masticación, K: pobre en potasio, N: niños

Nota: todas las dietas se pueden pedir con o sin sal.

ponible para todos los profesionales de los distintos servicios hospitalarios. En este Manual debe quedar reflejada la denominación de cada dieta así como la composición, las indicaciones y las posibles carencias nutricionales si las hubiere. Asimismo deben estar recogidas por escrito las recetas detalladas de todos los platos incluidos en las distintas dietas.

Como ejemplo se incluye el Código de Dietas del Hospital Virgen del Camino (Tabla 6.1). En este centro se utiliza un código alfanumérico de tres cifras para la identificación de cada dieta. La mayoría de las siglas utilizadas hacen referencia a la dieta facilitando el correcto manejo. A continuación se explica con más detalle las dietas principales que deben estar presentes en un código de dietas hospitalario (Figura 6.2).

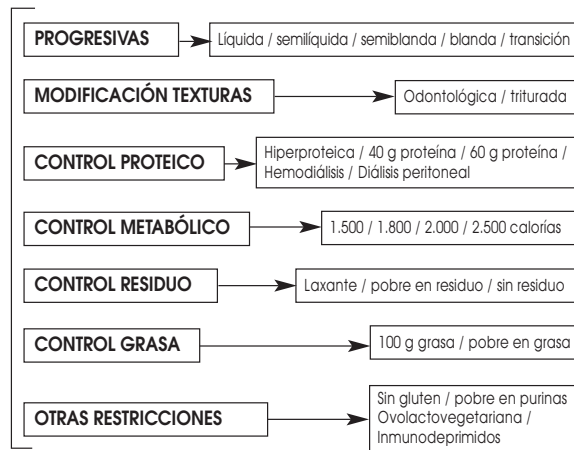


FIGURA 6.2. Dietas terapéuticas.

TABLA 6.2. Modelo de menú de dieta basal

Dieta BASAL			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- Leche entera (200 cc), - café, azúcar - Pan - Mantequilla, - mermelada	- 1º plato: alubias/ blancas/ verdura con patata - 2º plato: albóndigas/ pescado Meniere con guarnición - Postre: cuajada/ macedonia en almíbar - Pan	- Leche entera (200 cc), - café, azúcar - galletas	- 1º plato: ensalada variada/ puré patata y zanahoria - 2º plato: pescado al horno/tortilla champiñones - Postre: fruta/ yogur - Pan

Dieta basal/normal/libre⁽¹⁻²⁾

Es la dieta más solicitada en los hospitales. Debe cubrir los requerimientos de energía y nutrientes del paciente hospitalizado, teniendo en cuenta su situación fisiológica y patológica. Permite la elección entre dos opciones de cada plato, en comida y cena, con una rotación de 7 días y variaciones de algunos platos en función de los alimentos de temporada (Tabla 6.2). Aporta aproximadamente 2.200-2.400 kcal, con una distribución de macronutrientes de 50-55% hidratos de carbono, 30-35% lípidos y 10-20% proteínas. A partir de los alimentos utilizados para elaborar la dieta basal se diseñarán los menús de las dietas terapéuticas.

Dietas progresivas o de transición⁽³⁻⁸⁾

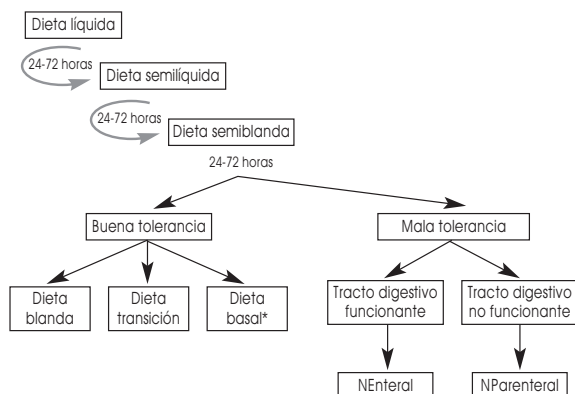
Término que engloba el grupo de dietas indicado en una etapa de recuperación de las funciones digestivas tras un periodo de ayuno así como para la preparación de algunas pruebas diagnósticas (Tabla 6.3). En función del tipo de cirugía/agresión, la zona afectada, el estado basal del paciente y la evolución clínica, el comienzo y la velocidad de progresión en el plan dietético debe ser individualizado para cada paciente (Figura 6.3).

Asimismo, en algunos casos no será imprescindible pasar por cada uno de los pasos.

Las principales diferencias en las distintas dietas que se explican a continuación son el tipo y textura de los alimentos, las tecnologías culinarias empleadas, las cantidades y el reparto de la ingesta a lo largo del día (Tabla 6.4). En caso de mala tolerancia oral o de ingesta insuficiente se debe valorar asociar nutrición artificial.

TABLA 6.3. Indicaciones generales en dietas progresivas

- Favorecer la recuperación funcional del paciente.
- Adaptar la alimentación a los cambios anatómico-funcionales ocasionados por la cirugía.
- Evitar periodos de ayuno prolongado.
- Evitar mantener durante varios días dietas insuficientes.
- Hacer la progresión dietética en función de la patología de base y el estado clínico del paciente.
- Repartir la ingesta en 5-6 tomas al día, en tomas de pequeño volumen y con horario regular.
- Recomendar masticación lenta.
- Evitar ácidos.
- Evitar alimentos grasos y utilizar técnicas culinarias sencillas.
- Evitar alimentos crudos.



* Otras dietas terapéuticas en función de patología de base (DM, dislipemia, etc.)

FIGURA 6.3. Dietas progresivas.

TABLA 6.4. Ejemplo menú comidas dietas de progresión

DIETA	PAN	CALDO	1º PLATO	2º PLATO	POSTRE
Líquida		Caldo carne			Zumo variado
Semilíquida			Puré verdura con patata		Zumo y macedoni a triturada
Suave	2 biscotes		Puré verdura con patata	Pescado horno (100 g)	Macedonia almibar
Fácil digestión	50 g		Verdura con patata	Pescado horno (125 g)	Macedoni a almibar
Transición	50 g		Verdura con patata	Pescado Meniere (125 g)	Fruta cruda

Dieta líquida

Indicada para iniciar la tolerancia oral tras una intervención quirúrgica o un periodo de ayuno. También puede ser de elección como preparación para determinadas exploraciones radiológicas o algún tipo de cirugía. Estará compuesta por líquidos de fácil digestión y mínimo residuo (agua, infusiones, caldo desgrasado vegetal, de carne o de arroz y zumos de frutas comerciales) que se distribuyen en 5-6 tomas a lo largo del día. La leche, los lácteos y los zumos naturales precisan más trabajo digestivo por lo que no suelen estar incluidos en esta fase. Se trata de una dieta incompleta desde el punto de vista nutricional (400-500 kcal, 96%

en forma de azúcares refinados) que no se debe mantener como aporte exclusivo más de 48-72 horas. El contenido de hidratos de carbono es aproximadamente 100 g al día, cantidad inferior a los requerimientos mínimos.

En caso de presentar mala tolerancia oral en este plazo, y en función de la causa y del estado nutricional, se debe plantear otro tipo de soporte nutricional. No está indicado administrar este tipo de dieta por una sonda nasogástrica o por gastrostomía. En caso de presentar disfagia a líquidos se deberán añadir espesantes o administrar gelatinas. En caso de cirugías que impidan o limiten la ingesta de otro tipo de texturas (por ejemplo cirugías maxilofaciales) se deberá complementar esta dieta con productos de nutrición enteral por la vía más adecuada.

Dieta semilíquida

Segundo paso en la progresión dietética compuesta por alimentos líquidos y pastosos. Supone un mayor estímulo digestivo que la dieta líquida. Constará de, además de los alimentos de la dieta líquida, leche y derivados lácteos desnatados, cereales dextrinados, galletas maría, purés de verduras y hortalizas y fruta (en almíbar triturada, en compota, batida o asada). En función del tipo de cirugía se puede valorar retrasar la introducción de lactosa. El aporte calórico es aproximadamente de 1.200-1.400 kcal (65% hidratos de carbono, 23% grasa, 12% proteínas) y tampoco se debe mantener como aporte exclusivo más de 48-72 horas.

Dieta semiblanda/suave

Siguiente paso en la progresión en el que se introducen alimentos sólidos. El objetivo será probar la tolerancia a la introducción de proteína y fomentar la masticación. En desayunos y meriendas se añade café descafeinado, mermelada, dulce de membrillo y purés de frutas. En comidas y cenas se mantiene un primer plato similar a la dieta semilíquida y un segundo plato consistente en carnes magras y pescados blancos preparados al horno, vapor y plancha. Asimismo se introduce el pan tostado. En el postre se añade fruta en almíbar entera. Se trata de una dieta más variada que las anteriores pero sigue siendo nutricionalmente incompleta ya que carece de alimentos frescos y variedad en los grupos de alimentos (ausentes las frutas, las ensaladas, las legumbres y el arroz). Se aconseja mantener pocos días.

Dieta blanda/fácil digestión

Indicada como progresión de la dieta semiblanda / suave y en aquellos casos que presenten alteración en la digestión. Además de los alimentos de la fase anterior incluye las verduras enteras sin triturar, arroz, pasta. Las legumbres se servirán en puré. Los segundos platos son a base de carnes, pescados y tortillas cocinados con técnicas culinarias sencillas. Los postres son similares a la fase anterior. Se sustituye el pan tostado por el blanco. El aporte calórico es de aproximadamente 2.200 kcal (47% hidratos de carbono, 19% proteínas, 34% grasas). Es posible mantener esta dieta durante largos periodos de tiempo pero conviene tener en cuenta que, al no incluir alimentos frescos, puede ser deficitaria en algunos nutrientes.

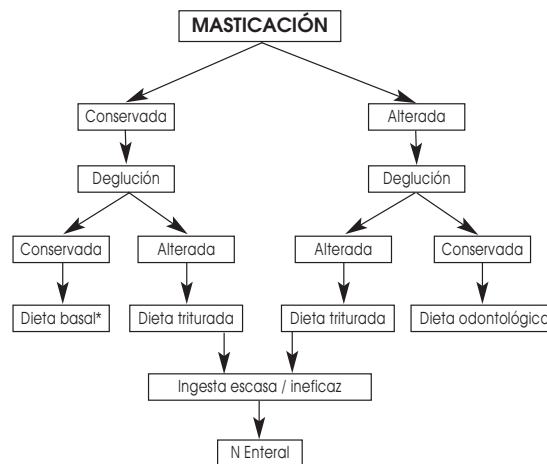
Dieta de transición

Último paso en la progresión dietética hacia una dieta opcional o basal. En esta fase se incluyen todos los grupos de alimentos y resulta una dieta variada tanto en texturas como en composición. Los platos están cocinados con técnicas culinarias variadas, eliminando aquellos que precisen más grasa para su elaboración. A diferencia de las fases anteriores los lácteos son enteros y se incluye ensaladas, fruta fresca y legumbre sin triturar. Se trata de una dieta completa que nos asegura, frente a una dieta opcional seleccionada por el paciente en función de sus gustos culinarios, una distribución de platos equilibrada a lo largo de toda la semana.

Diets with modification of texture⁽³⁻⁶⁾

Dieta de fácil masticación/blanda mecánica/odontológica (Figura 6.4)

Indicada para aquellos pacientes que presentan dificultad en la masticación o en la salivación. Debe ser una dieta variada, completa y equilibrada en la que estén presentes alimentos de todos los grupos, de textura sólida y de consistencia blanda. Esta dieta admite un gran número de alimentos y formas variadas de elaborarlos. Se evitarán aquellos difíciles de masticar por su consistencia o por la técnica culinaria utilizada (filete a la plancha, verduras y hortalizas crudas, frutas frescas inmaduras o con hueso, pan seco o biscoques, quesos muy secos). Los alimentos pueden estar cocinados al vapor, hervidos o preparados al microon-



* Otras dietas terapéuticas en función de patología de base (DM, displipemia, etc.)

FIGURA 6.4. Dietas con modificación de textura.

das, asados, estofados o guisados, acompañados con salsa o con el jugo del alimento, para ayudar a la formación del bolo alimenticio en la boca. Asimismo se deben evitar cocciones que puedan reseca los alimentos o formar una capa dura o astillosa, como la brasa, la plancha o las frituras muy resacas. Aporta aproximadamente 2.400 kcal, con un reparto equilibrado de macronutrientes.

Dieta triturada/batida

Indicada para aquellos pacientes que presentan dificultad para la masticación y/o deglución de alimentos con textura sólida. Incluye prácticamente todos los grupos de alimentos que son susceptibles de ser triturados, constituyendo una dieta variada, completa y equilibrada. Incluye líquidos (zumos, lácteos, caldos, sopas), purés de verduras, pasta, arroz y legumbres con carne o pescado, huevo y pan blanco. Las frutas se prepararán en forma de batidos, compotas. Para la elaboración de los platos se utilizarán alimentos presentes en la dieta basal.

Generalmente los pacientes que precisan este tipo de dieta deben mantenerla durante periodos largos de tiempo por lo que es fundamental cuidar las características organolépticas (sabor, olor, color, temperatura) para asegurar la ingesta, así como vigilar la composición nutricional. Algunos hospitales disponen de productos de *alimentación básica adaptada* que, frente a

la alimentación tradicional, aseguran un aporte nutricional exacto y constante, con una textura suave y homogénea, amplia variedad de sabores y una preparación sencilla y rápida que evita manipulaciones que limiten la seguridad microbiológica.

En pacientes que no logren una ingesta adecuada se deben enriquecer los purés para conseguir el máximo valor nutricional en pequeños volúmenes (Tabla 6.5). En estos casos también es importante valorar la indicación de suplementos nutricionales. En aquellos pacientes que presenten disfagia a líquidos se eliminarán éstos de la dieta (utilizando espesantes y/o gelatinas) así como alimentos con texturas peligrosas (Tabla 6.6). Conviene valorar individualmente el tipo de alimentos que se pueden incluir en la dieta en función de las preferencias y el nivel de tolerancia del paciente (Tabla 6.7).

TABLA 6.5. Formas de enriquecer las dietas de textura modificada

- Añadir proteína en polvo a los purés, leche, etc.
- Utilizar leche como bebida habitual y en cocciones cuando sea posible.
- Enriquecer platos con leche en polvo (80 g leche en polvo = 20 g proteína), queso rallado/fundido/en porciones, frutos secos molidos, huevo cocido triturado.
- Añadir fruta fresca o en almibar a los lácteos.
- Añadir carnes y pescados picados en purés de verduras o legumbres y en salsas.
- Utilizar nata, crema de leche, mantequilla, mayonesa y otras salsas.
- Agregar pan frito (picatostes) a las sopas y purés.
- Añadir galletas, cereales dextrinados o pan troceado en la leche o el yogur, principalmente en desayunos y meriendas
- Añadir cacao en polvo a batidos, leche.

TABLA 6.6. Alimentos peligrosos en pacientes que presentan disfagia

- Comidas pegajosas: puré de patata, queso fresco, caramelos, huevo duro sin salsa.
- Comidas que se fragmentan fácilmente: biscotes, galletas, cereales integrales, frutos secos, patatas chips.
- Comidas con dos o más consistencias: yogur con frutas, arroz con leche, sopa con pasta, puré con picatostes, fruta en almibar.
- Comida con fibras duras: espárragos, puerros, apio.
- Alimentos con grumos, huesos, espinas o pepitas: aceitunas, uvas, sandía.

TABLA 6.7. Modelo de dietas con modificación de textura

Dieta TRITURADA			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar	- Caldo carne	- 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar	- Caldo vegetal
- Galletas con mantequilla y mermelada	- Puré (verdura, patata, carne picada 100 g), 10 g aceite oliva	- Cereales dextrinados	- Puré (patata, zanahoria, pescado 100 gr), 10 g aceite oliva
	- Pan (30 g)		- Pan (30 g)
	- Macedonia triturada		- Yogur
Dieta ODONTOLÓGICA			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar	- Alubias blancas	- 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar	- Puré de patata y zanahoria
- Galletas con mantequilla y mermelada	- Pescado hornado (150 g) con mayonesa	- Cereales dextrinados	- Tortilla francesa (2 huevos) con champiñones y salsa de tomate
	- Pan (30 g)		- Pan (30 g)
	- Macedonia		- Yogur

Dietas con control proteico^(3-6, 9-14) (Tabla 6.8 y Figura 6.5)

Dieta hiperproteica-hipercalórica

El objetivo de esta dieta será evitar la malnutrición en pacientes que presentan requerimientos elevados de proteínas y/o energía en contexto de patologías con elevado estrés metabólico para evitar los efectos del catabolismo tisular, en los casos que presenten quemaduras o úlceras por decúbito para facilitar la regeneración tisular y para compensar las pérdidas en pacientes con síndromes malabsortivos. En función del grado de estrés metabólico el requerimiento de proteínas puede oscilar entre 0.8 y 2 g/kg/día. Raramente son necesarios más de 2 g/kg/día excepto en pacientes con quemaduras de gran extensión. Por otro lado los requerimientos energéticos se pueden estimar con distintas fórmulas y raramente serán mayores de 3.000 kcal/día (35-45 kcal/kg/día en casos de estrés metabólico elevado). Se debe valorar en cada paciente si el aporte y la ingesta son adecuados y en los casos necesarios valorar la suplementación con nutrición artifi-

TABLA 6.8. Modelo de dietas de control proteico

DIETA	DESAYUNO	ALMUERZO	COMIDA	MERIENDA	CENA	RECENA
Hiperproteica	- 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar - Pan (50 g) con mantequilla y mermelada - Fruta	- Bocadillo 50 g pan con jamón cocido (50 g) o queso (25 g) o jamón serrano (25 g)	- Verdura (200 g) con patata (100 g) - Albóndigas (200 g) con patatas fritas - Cuajada - Pan (50 g)	- 200 cc leche entera con descafeinado y azúcar - Galletas (10) con mantequilla y mermelada	- Puré de patata y zanahoria (250 g) - Pescado al horno (250 g) con mayonesa - Fruta - Pan (50 g)	- 200 cc de leche entera con azúcar, galletas
40 g proteínas	- Infusión con azúcar, galletas, 2 mantequillas, 2 mermeladas		- Verdura (200 gr) con patata (50 gr) - Albóndigas (75 g) - Fruta - Pan (30 g)	- Infusión con azúcar, galletas, 2 mantequillas, 2 mermeladas	- Puré de patata y zanahoria (250 g) - Pescado al horno (75 g) - Fruta - Pan (30 g)	
60 g proteínas	- 100 cc leche entera, café, azúcar, 2 mantequillas, 2 mermeladas		- Verdura (200 g) con patata (50 g) - Albóndigas (100 g) - Fruta - Pan (30 g)	- Infusión con azúcar, galletas, 2 mantequillas, 2 mermeladas	- Puré de patata y zanahoria (250 g) - Pescado al horno (100 g) - Fruta - Pan (30 g)	

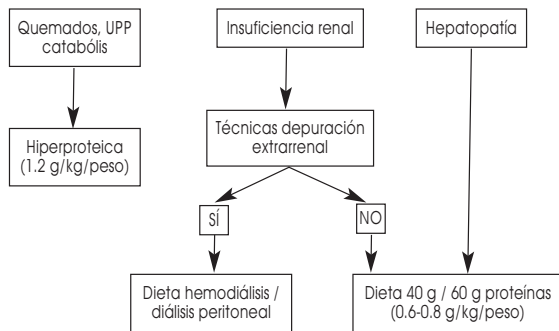


FIGURA 6.5. Dietas control proteico.

cial. Además se pueden utilizar módulos de proteínas en polvo para enriquecer platos y alcanzar el aporte proteico deseado.

Se trata de una dieta nutricionalmente completa en la que están incluidos todos los grupos de alimentos y se emplearán técnicas culinarias variadas. Aporta aproximadamente 2.800-3.000 kcal y 150 g de proteínas.

Dieta con 40 g de proteínas/dieta con 60 g de proteínas

Utilizada en pacientes con patología renal y hepática. Es fundamental conocer el peso del paciente para

elegir la dieta más adecuada y se debe ajustar el aporte/restricción de iones (sodio, potasio, fósforo, calcio) y vitaminas.

La restricción proteica tiene como fin reducir las concentraciones de urea en sangre y disminuir el síndrome urémico. Las dietas hipoproteicas y con bajas concentraciones en fósforo pueden retrasar el avance de la enfermedad renal, aunque este tipo de dietas deben personalizarse según las necesidades de cada individuo. La pauta de la dieta puede ser diferente según la función renal, con un aporte de proteínas de 0.8 g/kg/d (60 g/d para pacientes de 70 kg) si el volumen de filtración glomerular es mayor de 25 ml/min y de 0.6 g/kg/d (40 g/d en pacientes de 70 kg) para aquellos con volumen de filtración glomerular menor de 25 ml/min. Se debe tener en cuenta que las dietas hipoproteicas pueden condicionar negativamente el estado nutricional del paciente y acelerar la entrada en diálisis.

Dado el papel que juega el amonio en la patogenia de la encefalopatía hepática, las modificaciones de la calidad y la cantidad de la fuente nitrogenada de la dieta es uno de los pilares del tratamiento. Pero hay que tener en cuenta que un gran porcentaje de pacientes con hepatopatía crónica desarrollan malnutrición y esta situación les hace más susceptibles a desarrollar encefalopatía. Como en la mayoría de las situaciones clínicas, la prescripción dietética en estos pacientes debe individualizarse una vez evaluada la gravedad y la cronicidad de la encefalopatía, la enfermedad de

base y las posibles complicaciones metabólicas y elegir la dieta más adecuada en función de la evolución. En los casos de encefalopatía grado III-IV y en aquellos en los que la ingesta oral sea insuficiente o mal tolerada se debe valorar la administración de fórmulas/suplementos específicos de nutrición enteral por la vía más adecuada.

Dieta hemodiálisis

La ingesta proteica en aquellos pacientes sometidos a esta técnica de depuración extrarrenal debe estar comprendida entre 1-1.2 g/kg/d, con un aporte de potasio inferior a 1 mEq/kg de peso (39 mg/kg).

Dieta diálisis peritoneal

El aporte proteico de esta dieta alcanza los 1.2-1.5 g/kg/día y aunque el riesgo de hiperpotasemia es menor que en los pacientes sometidos a hemodiálisis, se limitará el aporte a 70-80 mEq/día.

Diets para control metabólico^(3-6, 15-18) (Tabla 6.9 y Figura 6.6)

Diets de 1.500, 1.800, 2.000, 2.500 Kcal

El plan dietético supone uno de los pilares fundamentales en el tratamiento del sobrepeso/obesidad, de la diabetes mellitus y por supuesto del síndrome metabólico. Salvo en los casos ingresados con ese fin, se evitará pautar dietas hipocalóricas para conseguir una pérdida de peso aprovechando la estancia hospitalaria. Hay que tener en cuenta que el gasto energético está aumentado en función de la patología de base y que en muchos casos una dieta de 1.500 calorías puede ser insuficiente para cubrir los requerimientos de macro y micronutrientes durante la enfermedad. Es habitual en los hospitales que los horarios de la ingesta se centren en 10-11 horas durante el día lo que puede dificultar, junto con la patología de base y distintos tratamientos empleados, el control glucémico.

TABLA 6.9. Modelo de dietas de control metabólico

DIETA	DESAYUNO	ALMUERZO	COMIDA	MERIENDA	CENA	RECENA
1.500	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - 2 biscotes - 1 fruta	- Bocadillo 30 g pan y 15 g jamón cocido o 1 quesito desnatado	- Verdura (200 g) con patata (100 g) - Pescado horno (150 g) - 1 fruta - Pan (30 g)	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - 2 biscotes	- Ensalada variada (200 cc) - Tortilla 1 huevo con champiñones - 1 fruta - Pan (30 g)	- Leche desnatada 200 cc
1.800	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - 2 biscotes - 1 fruta	- Bocadillo 50 g pan y 30 g jamón cocido o 2 quesitos desnatados	- Verdura (200 g) con patata (100 g) - Pescado horno (150 g) - 1 fruta - Pan (30 g)	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - Bocadillo 30 g pan y 15 g jamón cocido o 1 quesito	- Ensalada variada (200 cc) - Tortilla 1 huevo con champiñones - 1 fruta - Pan (30 g)	- Leche desnatada 200 cc
2.000	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - Pan (50 g) - 10 g aceite oliva - 1 fruta	- Bocadillo 50 g pan y 30 g jamón cocido o 2 quesitos desnatados	- Verdura (200 g) con patata (100 g) - Pescado horno (150 g) - 1 fruta - pan (30 g)	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - Bocadillo 30 g pan y 15 g jamón cocido o 1 quesito desnatado - 1 fruta	- Ensalada variada (200 cc) - Tortilla 2 huevos con champiñones - 1 fruta - Pan (30 g)	- Leche desnatada 200 cc
2.500	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - Pan (50 g) - 10 g aceite oliva - 1 fruta	- Bocadillo 50 g pan y 30 g jamón cocido o 2 quesitos desnatados	- Verdura (200 g) con patata (100 g) - Pescado horno (200 g) - 1 fruta - Pan (50 g)	- Leche desnatada (200 cc), café, sacarina - Bocadillo 30 g pan y 15 g jamón cocido o 1 quesito desnatado - 1 fruta	- Ensalada variada (200 cc) - Tortilla 2 huevos con champiñones - 1 fruta - Pan (50 g)	- Leche desnatada 200 cc, 2 biscotes

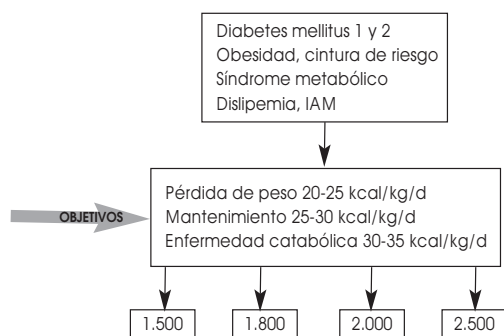


FIGURA 6.6. Dietas control metabólico.

La dieta se distribuye en 6 tomas, con un reparto de macronutrientes de 55% hidratos de carbono, 30% grasas y 15% proteínas. Siguiendo las recomendaciones de la SEA (Sociedad Española de Arteriosclerosis) los objetivos generales de la dieta serán reducir el consumo de grasa total a menos del 30% del valor calórico total (se acepta un 35% si los ácidos grasos son predominantemente monoinsaturados), reducir el consumo de ácidos grasos saturados (<10%) y reemplazarlos por ácidos grasos monoinsaturados (15-20%) y poliinsaturados (<7%), limitar la ingesta de colesterol (<300 mg/d) y de ácidos grasos trans, aportar los hidratos de carbono preferentemente en forma de hidratos de carbono complejos limitando los azúcares sencillos, asegurar un aporte de fibra de 20-30 g/d (10-25 g fibra soluble).

Dietas controladas en residuo^(3-6, 19)
(Figura 6.7)

Dieta laxante (Tabla 6.10)

En líneas generales una dieta de estas características debe contener entre 30-40 g de fibra al día, en forma preferentemente de distintos vegetales que contengan

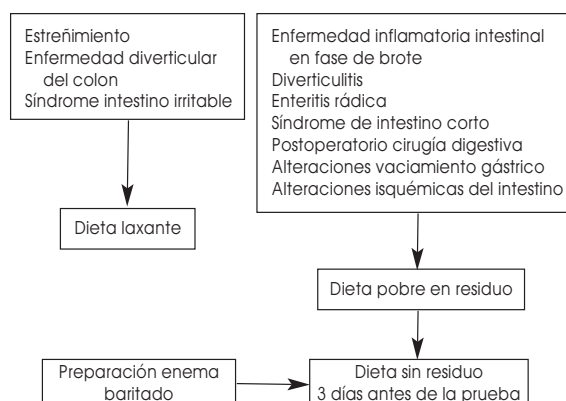


FIGURA 6.7. Dietas control residuo.

tanto fibra soluble como insoluble. Suele ser una dieta muy utilizada en plantas de Geriatría y de Medicina Interna así como de Obstetricia. Además de la dieta es fundamental incidir en una ingesta hídrica adecuada. Si este tipo de dieta no es suficiente para corregir el estreñimiento se deberá valorar la asociación de suplementos comerciales de fibra o laxantes, teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios de los mismos.

Dieta pobre en residuo (Tabla 6.11)

Tiene como objetivo disminuir al máximo el volumen fecal para reducir el riesgo de presentar oclusión/suboclusión del tracto intestinal. También puede estar indicada en casos de malabsorción (enteritis actínica, resecciones intestinales, etc.)

Dieta sin residuos

El objetivo de la dieta es lograr la limpieza del intestino mediante la exclusión de aquellos alimentos que forman bolo fecal y retrasan el vaciamiento gástrico.

TABLA 6.10. Modelo de dieta laxante

DIETA	DESAYUNO	ALMUERZO	COMIDA	MERIENDA	CENA
Laxante*	– Leche entera (200 cc), café, azúcar – Pan integral (50 g) – Mermelada de ciruela – Naranja / kiwi	– Zumo de naranja natural	– Alubias blancas – Pescado horno con ensalada – Pan integral (50 g) – Fruta	– Leche entera (200 cc), café, azúcar – Pan integral (30 g) – Mermelada de ciruela	– Ensalada variada – Tortilla 2 huevos con champiñones – Pan integral (50 g) – Fruta

* Asegurar ingesta de 1,5-2 litros líquidos/día.

TABLA 6.11. Modelo de dietas pobre/sin residuo

DIETA	DESAYUNO	ALMUERZO	COMIDA	MERIENDA	CENA
Pobre en residuo*	- Leche desnatada (200 cc), café, azúcar - Galletas	- Zumo colado	- Consomé - Pescado horno - Biscotes - Yogur	- Leche desnatada (200 cc), café, azúcar - Galletas	- Puré de patata y zanahoria - Tortilla francesa 1 huevo - Biscotes - Zumo colado
Sin residuo	- Infusión, azúcar - Galletas - Zumo colado	- Zumo colado	- Consomé - Pescado horno - Zumo colado	- Infusión, azúcar - Zumo colado	- Consomé - Tortilla francesa 1 huevo - Zumo colado

* Sin lácteos si sospecha de déficit de lactasa

Además, la dieta debe permitir mantener un correcto estado de hidratación aportando la suficiente cantidad de líquidos para evitar alteraciones electrolíticas. Es la dieta indicada para la preparación de algunas pruebas radiológicas del aparato digestivo (enema opaco, colonoscopia) y urológico (urografía endovenosa).

Dietas controladas en grasas⁽³⁻⁶⁾
(Figura 6.8)

Dieta con 100 g de grasa (Tabla 6.12)

Para la determinación cuantitativa de la presencia de grasa en heces debe administrarse una dieta, los 5 días previos a la prueba y durante la recogida de heces (3 días), que contenga un aporte de grasas conocido. Generalmente se prescriben 100 g de grasa diaria y se considerará patológico si en estas condiciones la excreción fecal de grasa es superior a 7 g/día.

Dieta pobre en grasa (Tabla 6.13)

Esta dieta estará indicada en pacientes que presenten procesos que cursan con maldigestión / malabsorción de grasas (insuficiencia pancreática, insuficiencia biliar, síndromes de malabsorción), trastornos del drenaje linfático (obstrucción del drenaje linfático, lesiones de conductos linfáticos o del conducto torácico) y trastornos del metabolismo lipoproteico. En algunos casos también la dieta también deberá ser pobre en residuo. Este modelo de dieta se suplementa con triglicéridos de cadena media (TCM) lo que permite asegurar un aporte adecuado de energía, aumentar el índice de absorción de las vitaminas liposolubles y mejorar las características organolépticas sin afectar a los procesos de base dadas sus características fisicoquímicas.

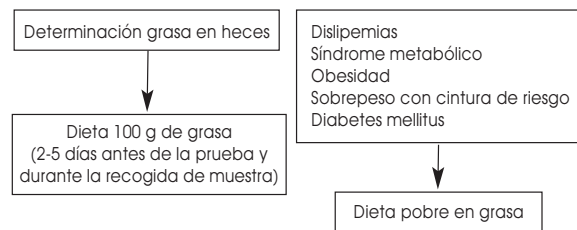


FIGURA 6.8. Dietas control grasa.

TABLA 6.12. Modelo de dieta con 100 g de grasa

Dieta 100 g grasa			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- 200 cc leche entera, café y azúcar - Pan (50 g) - 10 g aceite oliva	- Verdura con patata con 15 g de aceite de oliva - Pescado Meniere (15 g aceite) - Pan (50 g) - Cuajada	- 200 cc leche entera, café y azúcar - Galletas María (5) - 12 g mantequilla	- Ensalada variada con 30 g de aceite - Tortilla 2 huevos con champiñones - Pan (50 g) - Fruta

TABLA 6.13. Modelo de dieta pobre en grasa con TCM (triglicéridos cadena media)

Dieta pobre en grasa			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- 200 cc leche desnatada, café y azúcar - Pan (50 g) - 10 g TCM	- Verdura con patata con 10 g de TCM - Pescado horno - Pan (50 g) - Fruta	- 200 cc leche desnatada, café y azúcar - Pan (50 g) - Mermelada	- Ensalada variada con 20 g MCT - Tortilla 2 huevos con champiñones - Pan (50 g) - Fruta

Para una buena tolerancia de los TCM se deben añadir en poca cantidad y de forma progresiva. Si se mantiene esta pauta durante varias semanas habrá que añadir 10-15 g de aceite de semillas para asegurar el aporte de ácidos grasos esenciales.

Dieta sin gluten^(3-6, 20) (Tabla 6.14)

Indicada para pacientes celíacos y con dermatitis herpetiforme, se elabora con alimentos de todos los grupos alimentarios excluyendo aquellos que contienen trigo, espelta, cebada, centeno y avena. Dentro del grupo de alimentos que han sufrido algún tipo de manipulación industrial solamente estarán permitidos aquellos autorizados por la Asociación Española de Celíacos (FACE: Federación de Asociaciones de Celíacos de España: www.celiacos.org). Se debe evitar cocinar los alimentos de esta dieta en el aceite o con los utensilios que se han empleado para preparar alimentos que contienen gluten.

Hay que tener en cuenta que antes de iniciar el tratamiento dietético el paciente con celiaquía puede tener deficiencias nutricionales como consecuencia de la malabsorción y alteraciones electrolíticas por la diarrea, que habrá que reponer. Para corregir estas deficiencias pueden estar indicados fórmulas de nutrición artificial y/o polivitamínicos. En cualquier caso, como la dieta debe mantenerse durante toda la vida, es importante confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca mediante biopsia del intestino delgado antes de comenzar el tratamiento dietético.

Dieta pobre en purinas⁽³⁻⁶⁾ (Tabla 6.15)

La dieta pobre en purinas produce reducciones modestas en las concentraciones plasmáticas de ácido úrico (no >1 mg/dl), por lo cual el manejo dietético debe considerar además la reducción moderada y progresiva de peso y la eliminación del consumo de alcohol. Asimismo es fundamental evitar períodos de ayuno prolongados y beber abundantes líquidos. Durante la crisis gotosa se pautará una dieta que elimine la mayor parte de purinas de la dieta manteniendo una restricción moderada a largo plazo.

Dieta ovolactovegetariana⁽³⁻⁶⁾ (Tabla 6.16)

Es la más amplia de las dietas vegetarianas y la que siguen la mayoría de los vegetarianos. La dieta vegeta-

TABLA 6.14. Modelo de dieta sin gluten

Dieta CELÍACA			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- 200 cc leche entera, café y azúcar	- Verdura con patata	- 200 cc leche entera, café y azúcar	- Ensalada variada
- Pan*	- Pescado horno	- Pan*	- Tortilla 2 huevos con champiñones*
- Mermelada*	- Pan*	- Merme- lada*	- Pan*
	- Fruta		- Fruta

* Sin gluten

TABLA 6.15. Modelo de dieta pobre en purinas

Dieta POBRE EN PURINAS			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- 200 cc leche entera, café y azúcar	- Verdura con patata	- 200 cc leche entera, café y azúcar	- Ensalada de lechuga
- Pan	- Pescado (100 g)	- Galletas	- Tortilla 2 huevos y patata
- Mermelada	- Pan		- Pan
	- Cuajada		- Fruta
	- Agua mineral alcalina*		- Agua mineral alcalina

*Asegurar la ingesta de 1.5-2 litros al día

TABLA 6.16. Modelo de dieta ovolactovegetariana

Dieta OVOLACTOVEGETARINA			
DESAYUNO	COMIDA	MERIENDA	CENA
- 200 cc leche entera, café y azúcar	- Verdura con patata	- 200 cc leche entera, café y azúcar	- Ensalada variada
- Pan	- Alubias blancas	- Pan	- Tortilla 2 huevos y patata
- Mermelada	- Pan	- Galletas	- Pan
	- Cuajada		- Fruta

riana estricta puede generar un compromiso en la ingesta de algunos nutrientes que se encuentran principalmente en los alimentos de origen animal (proteínas, calcio, hierro, vitamina B₁₂, zinc), por lo que es aconsejable que los pacientes que soliciten esta dieta sean supervisados por profesionales del Servicio de Nutrición.

Dieta para inmunodeprimidos⁽³⁻⁶⁾

Indicada para pacientes gravemente inmunodeprimidos y para prevenir la infección tras un trasplante. Se evitarán aquellos alimentos que puedan contener bacterias gramnegativas y levaduras y aquellos probablemente contaminados por microorganismos (huevos, carne, pescado y el marisco poco cocinados o crudos, las hortalizas crudas, el yogur y la leche no pasteurizada). Por lo tanto en la dieta no se incluyen ni frutas ni verduras crudas ni carnes, pescados o huevos poco cocidos. El aporte calórico y la distribución de macronutrientes debe ser similar a la dieta basal.

Dieta especial

Indicada para aquellos pacientes a los que, bien por su patología de base o por otros motivos (gustos o intolerancia personales, anorexia, etc), no se les pueda asignar una dieta codificada. Es conveniente que estos pacientes sean valorados por profesionales de la Unidad de Nutrición para elaborar un plan dietético adecuado.

Variedades y otras dietas (Figura 6.9)

Existen distintas variedades que se pueden aplicar a varios tipos de dietas siempre que no sea contradictorias (por ejemplo, no tiene sentido solicitar una dieta blanda rica en fibra ya que la dieta blanda se caracteriza por ser pobre en residuo para favorecer una fácil digestión).

- *Protección gástrica:* dieta con mínimo estímulo mecánico y químico. Por tanto se reduce el aporte de fibra y se eliminan ácidos y estímulos

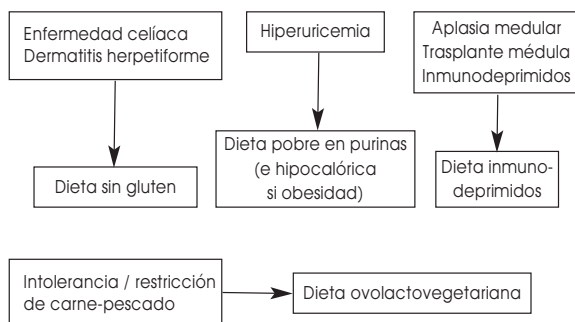


FIGURA 6.9. Dietas con otras restricciones.

lantes del peristaltismo. Se puede asociar a varios tipos de dieta (por ejemplo: líquida gástrica, de 1.500 calorías gástrica, etc.).

- *Protección biliar:* se disminuye el aporte total de grasas utilizando lácteos desnatados y cocciones sencillas. Además se limitan alimentos flatulentos o de difícil digestión.
- *Fraccionada:* indicada para cirugías del tracto digestivo superior (esófago, estómago). Se distribuye la ingesta en 5-6 tomas, en pequeños volúmenes, separando los líquidos de los sólidos y eliminando azúcares refinados y grasas para evitar el síndrome de dumping.
- *Astringente:* se disminuye el aporte de fibra insoluble, se elimina la leche manteniendo el yogur como fuente de lácteos.
- *Restricción de sodio:* todas las dietas se pueden pedir con o sin sal. La dieta basal con sal aporta aproximadamente 3.300 mg de sodio al día. Si a la dieta sin sal (1.535 mg de sodio al día) le añadimos dos gramos de sal común el aporte total de sodio estaría dentro de los límites marcados por distintas sociedades para la dieta hiposódica (2.400 mg de sodio al día). Para mantener una dieta sin sal estricta hay que valorar, además de los alimentos, la administración de agua embotellada con una cantidad de sodio inferior a 50 mg/dl y revisar el contenido de sal de ciertos medicamentos (laxantes, antitusígenos, antiácidos, antibióticos, sueroterapia, salicilato sódico, polivitamínicos y minerales).
- *Restricción de potasio:* aquellas que contienen una cantidad de potasio inferior a lo normal (aproximadamente 2.000-2.500 mg/d) y cuya aplicación más frecuente es la insuficiencia renal crónica. Aquellas dietas con un aporte de potasio menor de 1.600 mg/d pueden ser deficientes en calcio, hierro, vitamina C, ácido fólico y vitaminas del grupo B. En esta dieta se limita el aporte de frutas, verduras y legumbres utilizando métodos de cocción que reducen el contenido final de potasio (método de doble cocción, cocinar con abundante agua, remojo prolongado de fruta y verdura, etc.).
- *Restricción de fósforo:* puede estar indicada en la insuficiencia renal crónica. La limitación de fósforo en la dieta puede generar déficit nutricionales por la restricción de alimentos clave.
- *Alimentos extra:* que se puedan suministrar en distintos tipos de dieta (pan integral, pan de molde, aguas gelificadas, sobres monodosis de sal, bebida de soja, leche sin lactosa)

- *Dietas exploratorias*: para minimizar la posibilidad de falsos positivos en el cribado bioquímico de ciertos tumores (feocromocitoma, carcinoides) se debe restringir la ingesta de ciertos alimentos que contiene sustancias que pueden interferir con las determinaciones bioquímicas. Este tipo de dietas puede estar codificado en función de la demanda o se realizarán las modificaciones precisas en la dieta basal.
- *Dieta tras cirugía bariátrica*: en función del tipo de cirugía que se realice en cada centro y la casuística puede ser o no una dieta codificada como tal. Sea cual sea la técnica empleada, el paciente sometido a cirugía de la obesidad deberá adoptar una nueva actitud en su alimentación y en su estilo de vida. En la mayoría de los casos la estancia hospitalaria es corta (<7 días) por lo que es fundamental entregar por escrito al alta las recomendaciones dietéticas que debe seguir en el domicilio. En el periodo postquirúrgico inmediato (1 semana) la dieta estará formada por alimentos líquidos y de consistencia tipo puré junto con suplementos. A partir de la segunda semana se irá aumentando el aporte proteico manteniendo la textura triturada. Es fundamental asegurar un correcto aporte de líquidos (al menos 1 litro al día) y limitar el aporte de azúcares refinados y grasas para evitar el síndrome de dumping.
- *Dietas pediátricas*: la dieta basal pediátrica será muy similar a la del adulto. Debe aportar la energía y los nutrientes necesarios y, al mismo tiempo, debe servir para adquirir unos buenos hábitos alimentarios. Se deben supervisar con especial interés aquellos niños ingresados para recibir tratamiento oncológico o con afecciones que puedan alterar la digestión/absorción de los alimentos. Asimismo es fundamental aprovechar la estancia hospitalaria de los niños con debut diabético para enseñar y orientar a los pacientes y a la familia sobre las recomendaciones dietéticas más aconsejables.
- *Dietas para metabolopatías*: patologías relativamente raras en la población pero que requieren un control estricto en distintos nutrientes y que, de no seguirse, tiene graves consecuencias sobre la salud de los pacientes.
- *Dietas con modificaciones por causa religiosa*: se puede valorar introducir un código de dieta especial en función de la población de referencia del centro ya que ciertas culturas (musulmana, shiys, cristiana ortodoxa) tienen prescripciones dietéticas especiales.
- *Dieta de ingreso*: para aquellos pacientes que ingresan sin pauta dietética específica. Es una dieta monótona, baja en grasa y en residuos, sin sal y sin lácteos. Constará por tanto de infusiones, sopa de sémola o puré de patata, pescado al horno o jamón cocido, batido de fruta y pan tostado. No debe mantenerse más de una o dos tomas, hasta que se pauté la dieta más ajustada a la patología que presente.
- *Alergias alimentarias*: deben quedar claramente reflejadas en la historia clínica del paciente y en las anotaciones de la dieta para que se puedan supervisar las bandejas cuidadosamente en el emplatado. En estos casos, dado que el paciente desconoce el método de elaboración de los distintos platos de la dieta opcional, es preferible que se le asigne al paciente un menú seleccionado por la Sección de Nutrición para disminuir el riesgo de anafilaxia. En los casos de intolerancias alimentarias o restricciones por distintos motivos (gustos personales, religiosos, culturales, etc.) se adaptará la dieta eliminando los alimentos citados.

CONCLUSIÓN

La nutrición en el paciente hospitalizado constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento. Los profesionales de la Unidad de Nutrición serán los encargados de elaborar un código de dietas adecuado para cada centro. El conocimiento del mismo y la vigilancia de la ingesta y del estado nutricional de los pacientes debe ser responsabilidad de todos los profesionales sanitarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez C, De Cos AI, López-Nomdedeu C. *Alimentación y Nutrición. Manual teórico práctico*. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2005.
2. Moreno Esteban B. *Manual del residente en endocrinología y nutrición. Tomo II: metabolismo y nutrición*. Madrid; 2001.
3. Bellido Guerrero D, De Luis Romás DA. *Manual de Nutrición y Metabolismo*. Madrid: Díaz de Santos; 2006.
4. Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solà ME, Burgos Peláez R. *Nutrición y dietética clínica*. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2008.
5. Oliveira Fuster G. *Manual de nutrición clínica y dietética*. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2007.
6. Cuervo Zapatel M, De las Heras de la Hera A. *Alimentación hospitalaria, 2. Dietas hospitalarias*. Madrid: Díaz de Santos; 2003.

7. Piazza-Barnett R. Modalidades de nutrición combinada y de transición. En: Matarese L, Gotschlich M, (eds.). *Nutrición clínica práctica*. 2ªed. Madrid: Elsevier; 2004. P.318-29.
8. Rees C, Krenitsky J, Willcutts K, Radigan A. Gastrointestinal disease. En: *The ASPEN; Nutrition support core curriculum: A case-based approach-The adult patient*. Silver Spring, MD 2007.
9. Souba WW, Wilmore D. Dieta y nutrición en el cuidado del paciente quirúrgico traumatizado y séptico. En: Shils ME, (ed.). *Modern nutrition in health and disease*. 9ª ed. México: McGrawHill Interamericana; 2002. P. 1845-77.
10. Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med*. 2000;133:622-34.
11. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure: A report from the Nutrition Work Group of the National Kidney Foundation-Dialysis Outcome Quality Initiative. Nueva York: National Kidney Foundation; 2000.
12. Hoogerwerf M. Nutritional aspects of acute renal failure. *EDTNA ERCA J*. 2002;Suppl 2:54-5,58.
13. Kopple JD. Nutrition, diet and kidney. En: Shils ME, Olson JA, Shike M, (eds.) *Modern nutrition in health and disease*. Baltimore: Williams & Wilkins;1999.
14. Cabré E, Gassull MA. Nutrición y hepatopatía crónica. *Nutr Hosp* 1999;14 Supl 2: S62-70.
15. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 1: S48-65.
16. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Revista Española de Obesidad* 2007; 7-48.
17. WHO Consultation on Obesity. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Ginebra: World Health Organization; 2000.
18. Rubio MA, Moreno C. Aspectos nutricionales en la hiperlipemia y riesgo cardiovascular. En: Bellido D, Luis DA, (eds.). *Manual de nutrición y metabolismo*. Madrid: Díaz de Santos; 2006.
19. Cabré E. *La fibra en la alimentación: patología digestiva en adultos*. Barcelona: Edikamed; 2004.
20. García P, Cambiar M, De la Cuerda C, Bretón I. Recomendaciones nutricionales en la enfermedad celiaca. En: León M, Celaya S, editores. Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria. *Novartis Consumer Health*; 2001. P.51-4.



ALTERACIONES DE LA ENERGÍA

Pilar García Peris

Tratamiento dietético de la obesidad

Alfonso Vidal Casariego, Alicia Calleja Fernández, José M.º Palacio Mures,
María D. Ballesteros Pomar, Isidoro Cano Rodríguez

INTRODUCCIÓN. ■ VALORACIÓN PREVIA AL TRATAMIENTO DIETÉTICO. ■ MODIFICACIONES EN EL CONTENIDO CALÓRICO DE LA DIETA. ■ MODIFICACIONES EN LOS MACRONUTRIENTES DE LA DIETA. ■ PAPEL ESPECÍFICO DE LOS NUTRIENTES. ■ MODIFICACIONES EN LA ESTRUCTURA DE LA DIETA. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad metabólica que supone un aumento excesivo del compartimento corporal graso. Afecta actualmente a millones de personas en nuestro país y su prevalencia está aumentando de un modo que permite hablar de una epidemia global. Se produce por un balance energético sostenidamente positivo consecuencia de una ingesta calórica elevada, una disminución en el consumo energético del organismo (por disminución de la actividad física o por envejecimiento) o, como es más frecuente, una combinación de ambas situaciones. El acúmulo de grasa corporal, especialmente en el espacio perivisceral, se asocia al desarrollo de resistencia de la insulina, diabetes, hipertensión, dislipemia, enfermedad cardiovascular, etc.

Los cambios socioeconómicos de las últimas décadas han favorecido una amplia disponibilidad y la elaboración de productos alimenticios con mayor densidad energética. Paralelamente la actividad física de la población ha disminuido drásticamente por la realización de trabajos sedentarios y la generalización de los

medios de transporte. A estos factores hay que añadir unos componentes genéticos y hormonales, cada vez mejor conocidos, que desempeñan un papel permisivo en el desarrollo de la obesidad pero que no resultan suficientes para el desarrollo de la enfermedad sin la existencia de un ambiente favorable.

La dieta, entendida como las modificaciones que introducimos en la alimentación habitual de una persona para mantener un óptimo nivel de salud, supone la piedra angular de dicho tratamiento al permitir variar el ingreso de energía en el organismo y modificar otras enfermedades frecuentemente asociadas a la obesidad (hipertensión arterial, diabetes, dislipemia). Debe prescribirse dentro de un tratamiento integrado de la enfermedad que incluya un incremento de la actividad física y terapias psicológicas (cognitivas y conductuales) que permiten incrementar la pérdida ponderal^(1,2).

Los objetivos terapéuticos deben plantearse de forma realista en función del grado de obesidad y de los factores de riesgo asociados, y estos factores condicionarán también el tipo de terapia que indicaremos a los pacientes (Tabla 7.1)⁽³⁾.

TABLA 7.1. Objetivos y tratamientos de la obesidad (Consenso SEEDO).

IMC (kg/m ²)	PÉRDIDA DE PESO	CONSEJO DIETÉTICO	DIETA HIPOCALÓRICA	VLCD	EJERCICIO	FÁRMACOS	CIRUGÍA
25-26,9		Si grasa abdominal o FRCV			sí		
27-29,9	5-10%		sí		sí	Si fracaso de dieta	
30-34,9	10%		sí			Si fracaso de dieta	
35-39,9	>10%			Si co-morbilidades y fracaso de dieta	sí	sí	Si co-morbilidades y fracaso de dieta
>40	>20%			Si fracaso de dieta	sí	sí	Si fracaso de dieta

IMC: Índice de Masa Corporal.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

VLCD: Dietas de muy bajo contenido calórico.

VALORACIÓN PREVIA AL TRATAMIENTO DIETÉTICO

La valoración nutricional del paciente obeso se basará en la realización de una historia completa que contenga los siguientes puntos:

- *Anamnesis*: prestando atención a los antecedentes familiares de interés (obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer epitelial), comorbilidades y factores de riesgo presentes. Se profundizará especialmente en la evolución de la obesidad: edad de inicio, evolución del peso (máximo y mínimo), posibles causas desencadenantes, intentos de pérdida de peso (método utilizado y eficacia). Se registrará la actividad física cotidiana y la programada (tiempo e intensidad).
- *Antropometría*: peso, talla, cálculo del Índice de Masa Corporal, perímetro de la cintura (medido en el punto medio entre el último borde costal y la cresta iliaca), perímetro de la cadera, relación cintura/cadera y composición corporal (impedancia bioeléctrica, DEXA).
- *Valoración bioquímica individualizada*: hemograma, ionograma, glucemia basal, perfil lipídico, renal, hepático y uratos. La sobrecarga oral con 75 g de glucosa se realizará ante la sospecha de diabetes.
- *Valoración de la dieta*: a través de la encuesta dietética, el cuestionario de frecuencia de consumo y el recordatorio de 24 h se conocerán los

hábitos dietéticos y los gustos y aversiones alimenticias del paciente obeso. De este modo se podrá intervenir y hacer más efectiva la educación nutricional. Los datos más importantes a recoger serán:

- Características nutricionales de la dieta: energía, distribución de macronutrientes y fibra.
- Características de los alimentos consumidos: hipercalóricos, hipergrasos, etc.
- Número de comidas realizadas, lugar, horario, tiempo empleado, si se realizan con compañía o no, viendo la televisión, etc.
- Presencia de hábitos compulsivos o picoteos
- Alergias y gustos alimentarios: se recogerán las posibles alergias a alimentos así como los gustos o aversiones a diferentes alimentos. Ambos puntos serán muy importantes en la elaboración, cumplimiento y adherencia a la dieta por parte del paciente.

MODIFICACIONES EN EL CONTENIDO CALÓRICO DE LA DIETA

Dietas hipocalóricas

Las dietas más comúnmente empleadas en los obesos son las moderadamente hipocalóricas, que producen un déficit diario de 500-1.000 kcal aportando 800-1.500 kcal/día (12-20 kcal/kg de peso ideal/día); suelen

ser dietas completas y equilibradas cuando se realiza una elección adecuada de alimentos, aunque si el aporte energético se reduce a menos de 1.200 kcal/día debe asociarse un complejo polivitamínico para cubrir los requerimientos diarios de micronutrientes^(4, 5). Para producir el déficit energético suele limitarse la ingesta de grasas a un 30% o menos del valor calórico total de la dieta.

Su eficacia ha sido demostrada en numerosos estudios, logrando una pérdida del 8% del peso en 3-12 meses, a un ritmo de 0,5-1 kg semanal, que se asocia además a una reducción significativa del perímetro abdominal⁽⁴⁾.

Dietas de muy bajo contenido calórico (VLCD)

Las VLCD suministran menos de 12 kcal/kg de peso ideal al día (400-800 kcal/día). Se pueden realizar mediante alimentos comunes, lo que resulta sumamente dificultoso y obliga a la suplementación con micronutrientes, o mediante preparados farmacéuticos. Éstos últimos se comercializan como fórmulas en polvo que se reconstituyen con agua y tienen como ventaja el presentar una composición conocida y constante que minimiza la posibilidad de desarrollar carencias nutricionales si son correctamente empleadas. Son dietas hiperproteicas (50-60 g/día de proteínas de alto valor biológico: 0,8-1,5 g de proteína/kg de peso ideal) con el fin de prevenir la pérdida de masa magra y porque en el pasado el uso de cantidades inadecuadas de proteínas de escaso valor biológico se relacionó con episodios de muerte por arritmias cardíacas. Contienen además 50 g/día de hidratos de carbono, 7-10 g/día de grasa (suficientes para garantizar la ingesta mínima de ácidos grasos esenciales) y 15-30 g/día de fibra, cubriendo el 100% de las Cantidades Diarias Recomendadas de micronutrientes⁽⁶⁾. Sus indicaciones y contraindicaciones se recogen en la Tabla 7.2.

Usadas como fuente única de alimentación producen mayor pérdida de peso a corto plazo que las dietas moderadamente hipocalóricas: 1,5-2 kg/semana en mujeres y 2-2,5 kg/semana en hombres, alcanzando pérdidas de hasta 20 kg en 12 semanas⁽⁷⁾; los resultados a largo plazo son, en cambio, similares con los dos tipos de dieta⁽⁸⁾. Usadas como reemplazo de una comida producen en tres meses casi el doble de pérdida de peso que una dieta hipocalórica convencional (7% vs 4%), efecto que sigue observándose al cabo de un año⁽⁹⁾.

La reducción ponderal asociada al uso de VLCD se acompaña de mejoras sustanciales en diversos factores

TABLA 7.2. Indicaciones y contraindicaciones de las VLCD

INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes entre 18 y 65 años • Obesidad: IMC >30 kg/m² <ul style="list-style-type: none"> - Fracaso en intentos previos de pérdida de peso con dietas moderadamente hipocalóricas y alta motivación. - Riesgos para la salud derivados de la obesidad que hacen imperativa la pérdida de peso. - Pacientes que precisen una pérdida de peso rápida por cirugía. • Sobrepeso grado II (IMC > 27) con comorbilidades mayores (apnea del sueño, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, artrosis). 	<ul style="list-style-type: none"> • Infarto de miocardio reciente • Trastorno de conducción cardíaca • Antecedentes de enfermedad cerebrovascular, renal, o hepática • Diabetes mellitus tipo 1 • Trastornos psiquiátricos mayores • Colelitiasis • Alcoholismo • Cáncer • Infección • Abuso de sustancias • Anorexia/Bulimia

de riesgo cardiovascular: disminución de la tensión arterial, fibrinógeno, glucemia, triglicéridos y aumento del HDL-colesterol⁽¹⁰⁾. En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tratados con VLCD, además de lograr una mayor pérdida de peso que con dietas hipocalóricas⁽¹¹⁾, se observa una rápida mejora del control glucémico que permite disminuir o incluso suspender la medicación hipoglucemiante; probablemente este efecto está más relacionado con la restricción calórica que con la pérdida de peso⁽¹²⁾.

Los efectos secundarios más frecuente son de carácter menor: fatiga, mareos, caída del cabello, uñas frágiles, alteraciones menstruales y estreñimiento (por lo que es recomendable el empleo de fórmulas con fibra). También pueden observarse casos de hiperuricemia, gota o colelitiasis; la asociación de ácido urso-deoxicólico podría ejercer un efecto protector sobre esta última complicación.

La densidad energética de los alimentos

La densidad energética (DE) de los alimentos hace referencia a la cantidad de energía disponible para su uso por el organismo contenida por unidad de peso del alimento (kcal/g); el contenido en agua y grasa de los alimentos son sus principales determinantes por aportar éstos el mínimo (0 kcal/g) y el máximo (9 kcal/g) contenido calórico, respectivamente. La DE podría explicar hasta un 7% de la variación en la ingesta calórica⁽¹³⁾ y la mayoría de los estudios relacionan las dietas con alta DE con un mayor consumo de calorías y ga-

nancia de peso. Esta relación podría deberse a varios factores^(14, 15):

- Tendemos a consumir un volumen constante de comida, que genera saciedad por mecanismos mecánicos de distensión gástrica; la ingesta de un volumen similar de alimentos con mayor DE producirán un aumento en la ingesta calórica.
- Los alimentos con elevada DE se relacionan con una mayor palatabilidad (por mayor contenido de grasa) y en consecuencia a más ingesta de comida.
- Los alimentos energéticamente más densos son más baratos⁽²¹⁾.

Los estudios en los que a los pacientes se les administra consejos para disminuir la DE de sus alimentos dentro de una dieta libre se asocia a una discreta mayor pérdida de peso (1,5-3,5 kg) que una intervención convencional que reduzca el consumo de grasas, pero con una mayor reducción del apetito que siente el paciente^(16, 17).

MODIFICACIONES EN LOS MACRONUTRIENTES DE LA DIETA

La grasa es el nutriente que más energía aporta (9 kcal/g) y el que más contribuye a la densidad energética de los alimentos. Destaca además por su palatabilidad, lo que hace a los alimentos ricos en grasa más aceptables; tiene el menor poder saciante y el menor efecto térmico cuando se compara con los otros macronutrientes. Todos estos datos han hecho de la restricción grasa la principal modificación en la dieta del paciente obeso. Los hidratos de carbono son, junto a los lípidos, los principales componentes energéticos de la dieta, aportando en conjunto hasta el 80-85% de las calorías totales que ingerimos. La mayoría de los estudios epidemiológicos indican una relación directa entre el consumo de grasas y la ganancia de peso y una relación inversa respecto al consumo de hidratos de carbono. Sin embargo estudios recientes han demostrado que en países que han reducido la ingesta de grasas el número de obesos ha aumentado significativamente, probablemente por el consumo de alimentos con una densidad energética elevada por un alto contenido en azúcares (Ej. Refrescos)⁽¹⁸⁾.

Dietas bajas en hidratos de carbono (DBHC)

Podemos clasificarlas en bajas (<45% de calorías como carbohidratos) y muy bajas en hidratos de car-

bono (<10% de calorías), con distintos aportes de lípidos y proteínas; generalmente tras una fase inicial de restricción severa de los hidratos de carbono su consumo se va incrementando paulatinamente. Han alcanzado una gran popularidad, especialmente en los países anglosajones (dieta Atkins, South Beach), a pesar de las dudas sobre su eficacia y seguridad.

El déficit de glucosa en el organismo es suplido mediante lipólisis de los ácidos grasos de la dieta y del tejido adiposo, la formación de cuerpos cetónicos y la gluconeogénesis (que emplea el glicerol de los ácidos grasos y aminoácidos como sustratos); la necesidad de recurrir a los ácidos grasos como sustrato para formar glucosa puede explicar que la lipólisis se produzca incluso cuando la ingesta calórica es superior al gasto. Es necesario además un consumo elevado de proteínas para evitar un balance nitrogenado negativo y preservar la masa muscular⁽¹⁹⁾.

Los estudios de Samaha y Stern^(20, 21) comparando la eficacia de la DBHC (37% de las calorías como hidratos de carbono) respecto a una dieta relativamente baja en grasas (33% del total calórico como grasa) han reabierto el debate acerca de la composición idónea de macronutrientes de la dieta. Pese a no haber una diferencia significativa en el consumo de calorías entre las dos dietas se observó una mayor pérdida de peso con DBHC (-5,8 kg vs -1,9 kg) a 6 meses pero no a un año; con DBHC hubo una disminución significativa de triglicéridos y glucosa con un aumento de la sensibilidad a la insulina tanto a los 6 como a un año. El colesterol total y el LDL no sufrieron cambios relevantes, mientras que la concentración de HDL-colesterol disminuía más en el grupo tratado con una dieta pobre en grasa a los 12 meses.

Se han publicado dos meta-análisis acerca de la eficacia de las DBHC. El primero, del año 2003, no encontró diferencias en el peso ni en otros parámetros metabólicos (lípidos, tensión arterial) respecto a las dietas tradicionales bajas en grasa⁽²²⁾. Un segundo meta-análisis, del año 2006 y que incluyó los estudios descritos anteriormente, describe una pérdida de peso mayor a los 6 meses con DBHC y una menor tasa de abandonos, pero los resultados son iguales que con dietas convencionales a un año. Sí hay diferencias en los efectos metabólicos (Tabla 7.3)⁽²³⁾. En pacientes con diabetes tipo 2 el empleo de DBHC se asocia a una disminución más marcada de glucemia y HbA1c que la restricción grasa⁽²⁴⁾.

Los efectos secundarios más frecuentes son estreñimiento y cefalea, además de halitosis, calambres musculares, diarrea y debilidad. Se trata además de dietas deficitarias en fibra, tiamina, folato, vitamina A, E, B₆, calcio, magnesio, hierro y potasio. Su seguridad y eficacia a largo plazo está todavía por determinar.

TABLA 7.3. Efectos metabólicos de las DBHC y dietas bajas en grasa^(23, 25)

PARÁMETRO	DHBC	BAJAS EN GRASA
Colesterol Total	= / +	-
LDL	= / +	-
HDL	+	= / +
Triglicéridos	-	-
Tensión arterial	-	-
Glucosa	-	-

(=) Sin cambios
(+) Incremento
(-) Disminución

Dietas con bajo índice glucémico

Los datos experimentales sugieren que los diferentes tipos de hidratos de carbono pueden tener distintos efectos metabólicos. Tanto la sacarosa como la glucosa reducen la ingesta a corto plazo; en cambio las comidas ricas en almidón parecen producir una saciedad más prolongada⁽²⁶⁾. La fructosa, cuyo consumo ha aumentado de manera importante en EE UU en forma de bebidas o jarabe de maíz, no produce una disminución compensatoria de la ingesta de otros nutrientes tras su consumo y aumenta la lipogénesis, la resistencia insulínica y la tensión arterial⁽²⁷⁾.

El Índice Glucémico (IG) clasifica los hidratos de carbono según la relación entre el área bajo la curva de la glucemia producida por una comida estándar (50 g de hidratos de carbono) respecto al área bajo la curva producida por una comida control (50 g de pan blanco o glucosa). La Carga Glucémica (CG) resulta de multiplicar el promedio de los IG de las comidas individuales ingeridas por el porcentaje de hidratos de carbono de la dieta. Si el primero refleja el tipo de hidratos consumidos, el segundo nos informa de su cantidad. Son determinantes del IG de un alimento el tipo de carbohidrato que contiene, la cantidad de fibra, proteínas y grasa, además de su forma física (líquido o sólido) y modo de preparación (Tabla 7.4).

El consumo habitual de alimentos con un elevado IG se ha relacionado con mayores concentraciones de glucosa e insulina plasmáticas a lo largo de 24 horas, lo que podría tener relación con el control del apetito y la ingesta energética. Recordemos que según la teoría glucostática de regulación del apetito, concentraciones bajas de glucosa o simplemente su declinar tras un pico previo estimulan el apetito, mientras que concen-

TABLA 7.4. Índice glucémico de diferentes alimentos⁽²⁸⁾

ALIMENTO	ÍNDICE GLUCÉMICO (RESPECTO A PAN BLANCO)
Bebidas:	
- Refresco de cola	90
- Zumo de manzana sin azúcar	55
- Chocolate soluble en leche	59
Pan:	
- Baguette	136
- Pan de trigo	74
Cereales de desayuno:	
- Cereales integrales	43
- Cereales con chocolate	120
Lácteos:	
- Helado italiano	114
- Leche entera	15
- Yogur	51
Fruta:	
- Manzana	40
- Plátano	83
Pasta italiana:	
- Espaguetis cocidos 5 minutos	54
- Espaguetis cocidos 10 minutos	83
Vegetales:	
- Zanahoria cruda	23
- Zanahoria cocida	70
- Patata cocida	121
- Patata asada	144
- Puré de patatas	122
Cereales y legumbres:	
- Arroz blanco cocido	91
- Garbanzos cocidos	39

traciones elevadas lo suprimen. Tras la ingesta de un alimento con un alto IG la glucemia se eleva de forma rápida hasta concentraciones superiores a las obtenidas con alimentos de bajo IG; esto se traduce en una potente estimulación de la liberación de insulina y en inhibición del glucagón. Entre 2-4 horas tras la ingesta la absorción intestinal de nutrientes disminuye lo que sumado a los cambios hormonales descritos produce una rápida disminución de la glucemia y de los ácidos grasos circulantes. La baja concentración plasmática de sustratos energéticos induce una respuesta hormonal contrareguladora y estimula el apetito. Por el contrario, el consumo de alimentos con bajo IG no produce picos tan marcados de glucemia y permite una absorción más sostenida de nutrientes, evitando los ciclos de hipoglucemia-hiperfagia⁽²⁹⁾.

Un reciente meta-análisis demostró que las dietas con bajo IG producen una mayor pérdida de peso (1 kg) con disminuciones significativas del colesterol total y LDL⁽³⁰⁾. Estos resultados pueden estar en relación con una mayor adherencia a la dieta y con una menor sensación de apetito⁽³¹⁾.

Dietas hiperproteicas

Las proteínas son macronutrientes más saciantes que las grasas e hidratos de carbono, tanto a corto como a largo plazo. Tienen la capacidad de modificar el gasto energético del organismo, principalmente aumentando de forma modesta el efecto térmico de los alimentos, y de preservar la oxidación lipídica en el estado postprandial⁽³²⁾. Estas características confieren a las proteínas de un interés especial dentro de las dietas hipocalóricas.

Los resultados experimentales con dietas hiperproteicas ofrecen resultados discordantes acerca de su hipotética superioridad sobre la pérdida de peso^(33, 34, 35, 36), si bien podrían favorecer el mantenimiento del peso perdido, la conservación de la masa magra y la adherencia a la dieta. Los estudios realizados, que no superan el año de seguimiento, no mostraron efectos adversos sobre el perfil lipídico.

Dieta mediterránea

Se puede afirmar que la dieta mediterránea fue descubierta en los años 40 del pasado siglo a raíz de los estudios de Albaugh y Keys que relacionaron la menor incidencia de eventos cardiovasculares en los países ribereños del mar Mediterráneo con sus hábitos de vida. Los habitantes del sur de Europa consumían una dieta rica en frutas y verduras frescas, legumbres, harinas integrales y aceite de oliva; el consumo de grasas animales dependía fundamentalmente del pescado. La dieta se acompañaba de actividad física y de una cantidad moderada de bebidas alcohólicas (vino). En los países del norte de Europa y en EE UU, donde los eventos cardiovasculares eran más frecuentes, la dieta era rica en grasas animales (carnes rojas, mantequilla, huevos) y la actividad física escasa. Estudios posteriores han confirmado el efecto protector de la dieta mediterránea sobre la enfermedad cardiovascular, el cáncer y enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer⁽³⁷⁾.

Cuando se comparó la eficacia de diferentes dietas (mediterránea, baja en grasa y baja en hidratos de carbono) la pérdida de peso fue mayor con la dieta mediterránea y la DBHC, pero sólo la primera se asoció a una disminución de la concentración de proteína C reactiva, de la insulínresistencia y de la glucemia (en diabéticos)⁽³⁸⁾.

PAPEL ESPECÍFICO DE LOS NUTRIENTES EN EL CONTROL DEL PESO

Triglicéridos de cadena media (MCT)

Los MCT (8-10 carbonos) aportan menos calorías (8,3 kcal/g) y tienen mayor capacidad saciante que los triglicéridos de cadena larga (LCT; >12 carbonos), probablemente debido a que son transformados en cuerpos cetónicos y a que estimulan señales de la saciedad al promover la oxidación hepática de ácidos grasos⁽³⁹⁾. Son capaces de aumentar el gasto energético, disminuir la adiposidad en humanos y reducir la ingesta energética. Estudios con pocos pacientes y de corta duración muestran que la adición de cantidades moderadas de esta grasa favorece discretamente la pérdida de peso⁽⁴⁰⁾.

Ácido linoleico conjugado (CLA)

Los CLA, isómeros del ácido linoleico con dobles enlaces separados por una única unión metilo, son producidos en el estómago de rumiantes y bóvidos y se encuentran en los lácteos y sus derivados obtenidos de dichos animales, mayoritariamente en forma cis-9 trans-11. El interés suscitado por esta molécula en los últimos años deriva de su capacidad para inhibir la lipogénesis, reducir el tamaño de los adipocitos y aumentar la oxidación grasa en modelos animales. Los estudios realizados en humanos no han demostrado un efecto significativo y consistente sobre el peso y la composición corporal, y existe la posibilidad de que el isómero trans-10 cis 12, uno de los más empleados, tenga efectos deletéreos sobre el metabolismo lipídico e hidrocarbonado⁽⁴¹⁾.

Calcio

Los resultados de algunos estudios (NHANES III, CARDIA, HERITAGE Family Study, etc.) sugieren que el aumento de la ingesta de calcio sin restricción energética asociada podría reducir la masa grasa, y que con restricción energética la pérdida de peso y masa grasa podría ser mayor⁽⁴²⁾. El mecanismo implicado podría ser el incremento de la oxidación lipídica, ya que no se han observado modificaciones en el gasto energético⁽⁴³⁾.

Un meta-análisis de 13 estudios en los que a pacientes obesos se les administraba suplementos de calcio o productos lácteos no encontró ningún beneficio sobre la pérdida de peso⁽⁴⁴⁾.

Fibra dietética

La fibra contribuye negativamente a la densidad energética de los alimentos, su ingesta supone un esfuerzo de masticación mayor y ralentiza el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal cuando predomina un componente viscoso, enlenteciendo la absorción de hidratos de carbono y grasas; estos factores en conjunto favorecen que este nutriente se asocie a mayor saciedad. Además podría favorecer la pérdida de calorías a través de las heces y modular péptidos intestinales reguladores del apetito (GLP-1).

Los estudios epidemiológicos sugieren una asociación entre una ingesta baja de fibra y un mayor IMC, y entre una alta ingesta con mayor saciedad y menor ingesta energética. Los suplementos de fibra soluble no han demostrado ninguna ventaja sobre el control del peso⁽⁴⁵⁾, aunque podrían mejorar discretamente el perfil lipídico con disminuciones del LDL⁽⁴⁶⁾.

Alcohol

El alcohol destaca por su elevada densidad energética (7 kcal/g), sólo comparable a las grasas. No existe una evidencia firme de la relación entre consumo de alcohol y ganancia de peso pero algunos estudios muestran su escasa contribución a la saciedad, lo que hace que tras el consumo de alcohol no se produzca una disminución compensadora en la ingesta calórica (incluso podría incrementarse). El alcohol tiene la capacidad de desplazar a otros nutrientes (grasas y hidratos de carbono) como sustrato energético, e incluso podría influir en distintos moduladores del apetito (inhibiendo leptina y GLP-1 y estimulando el neuropéptido Y)⁽⁴⁷⁾.

MODIFICACIONES EN LA ESTRUCTURA DE LA DIETA

La ingesta de alimentos es un tipo de conducta, controlada en parte de forma voluntaria, que puede ser definida por su estructura: frecuencia y duración de las comidas, tamaño de las raciones, horarios, etc. La manipulación de estos factores, más allá de la modificación en la composición de los alimentos, puede contribuir a regular la ingesta energética y por tanto el peso corporal (Tabla 7.5).

TABLA 7.5. Factores de la estructura de la dieta relacionados con la ganancia de peso⁽⁴⁸⁾

-
- Aumento de la variedad de alimentos.
 - Consumo de alimentos líquidos.
 - Aumento del tamaño de las raciones.
 - Aumento de la palatabilidad de los alimentos.
 - Consumo de aperitivos.
 - Comidas fuera de casa: fast-food, restaurantes.
-

Distintos estudios han resaltado el aumento del tamaño de las raciones en los últimos años, con un crecimiento paralelo en el número de casos de obesidad. Cuando a una persona se le ofrece raciones de mayor tamaño se incrementa la cantidad de comida ingerida antes de saciarse, lo que se traduce en una ingesta calórica hasta un 30% mayor respecto a los consumidores de raciones más pequeñas⁽⁴⁹⁾. En un estudio en que se comparó el control del tamaño de raciones con el consejo dietético habitual la pérdida de peso fue significativamente mayor con la primera intervención (-1,8%. vs -0,1%)⁽¹⁾.

La ingesta varía considerablemente a lo largo del día: tendemos a consumir más energía según avanza el día en relación con la prolongación de la duración de las comidas, el menor intervalo de tiempo transcurrido entre ellas, la disminución progresiva de la saciedad y la preferencia de alimentos calóricamente densos a última hora de la noche. La mayor ingesta por la mañana, especialmente de alimentos de baja densidad calórica, ayuda a reducir el total de calorías ingeridas en 24 horas⁽⁵¹⁾.

El patrón alimentario del paciente obeso frecuentemente es irregular, con frecuentes picoteos, atracones y omisión de comidas. La realización de comidas regulares y frecuentes se asocia a la ingesta de menos calorías, al aumento del efecto térmico de los alimentos, a mayor sensibilidad postprandial a la insulina y a concentraciones menores de colesterol total y LDL cuando se compara con patrones de ingesta irregulares⁽⁵²⁾.

El reemplazo de una comida por fórmulas preparadas y la realización de planes de comida perfectamente controlados (indicando qué debe comer el paciente en cada toma los distintos días de la semana, incluso suministrando comidas previamente envasadas) han mostrado ser un método eficaz de reducir peso en pacientes obesos. Más allá de reducir el aporte de calorías, como ocurre con las VLCD, estas técnicas permiten reducir la necesidad del paciente de tomar decisiones sobre la comidas (tipo de alimentos, forma de preparación, tamaño de las raciones), mejora la estimación de calorías ingeridas y la conducta alimentaria, evitando comer sin hambre⁽⁵³⁾.

CONCLUSIONES

La dieta es un componente fundamental del tratamiento de la obesidad y debe formar parte de un programa integral que incluya terapia conductual y ejercicio físico que tenga como fin, más allá de lograr reducir el peso corporal, la modificación de los hábi-

tos de vida. La evidencia actual permite afirmar que es el contenido calórico de la dieta más que su composición cualitativa lo que permite la pérdida de peso, aunque el contenido en macronutrientes tiene relevancia sobre los efectos metabólicos de la dieta. En cualquier caso deberemos plantear siempre un tipo de dieta científicamente coherente y equilibrada (Tabla 7.6).

TABLA 7.6. Ejemplo de menús de diferentes tipos de dieta

TIPO DE DIETA	BAJA EN GRASA	MEDITERRANEA	HIPERPROTEICA	DBHC
Menú	<p>DESAYUNO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leche desnatada (200 ml) • Cereales de desayuno (30 g) • Mandarina (100 g) <p>MEDIA MAÑANA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pera (150 g) <p>COMIDA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Coliflor (150 g) con patata (150) al ajo arriero 2. Bistec de ternera (100 g) con pimientos asados (50 g) 3. Manzana (200 g) 4. Pan blanco (25 g) 5. Aceite de oliva (10 g) <p>MERIENDA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plátano (200 g) <p>CENA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ensalada de lechuga (30 g), tomate (100 g) 2. Salmón a la plancha (100 g) con espárragos (50 g) 3. Naranja (200 g) 4. Pan blanco (25 g) 5. Aceite de oliva (10 g) 	<p>DESAYUNO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leche desnatada (200 ml) • Pan blanco (30 g) con tomate (30 g) y aceite de oliva (10 g) • Mandarina (100 g) <p>MEDIA MAÑANA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yogur desnatado con fruta (125 g) <p>COMIDA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Lentejas (60 g) rehogadas con zanahoria (50 g) y cebolla (20 g) 2. Berenjena a la plancha (150 g) 3. Naranja (200 g) 4. Pan blanco (30 g) 5. Aceite de oliva (13 g) <p>MERIENDA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Almendras (30 g) <p>CENA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ensalada de lechuga (30 g), tomate (100 g) 2. Gallo a la plancha (100 g) 3. Manzana (200 g) 4. Pan blanco (30 g) 5. Aceite de oliva (13 g) 	<p>DESAYUNO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leche desnatada (200 ml) • Pan blanco (20 g) • Mandarina (100 g) <p>MEDIA MAÑANA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leche desnatada (200ml) <p>COMIDA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Lentejas (80 g) rehogadas con zanahoria (50) y cebolla (20 g) 2. Pechuga de pollo (150 g) con tomate (50 g) 3. Manzana (200 g) 4. Pan blanco (20 g) 5. Aceite de oliva (10 g) <p>MERIENDA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Queso de Burgos (35 g) • Jamón cocido (15 g) <p>CENA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Crema de calabacín (200 g) con queso en porciones (30 g) 2. Merluza a la plancha (150 g) 3. Pera (150 g) 4. Pan blanco (20 g) 5. Aceite de oliva (10 g) 	<p>DESAYUNO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leche entera (250 ml) • Queso de Burgos (35 g) • Jamón cocido (25 g) <p>MEDIA MAÑANA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yogur griego (125 g) <p>COMIDA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Crema de calabacín (200 g) con nata (50 g) 2. Bistec de ternera (150 g) con pimientos asados (25 g) 3. Mandarina (100 g) 4. Aceite de oliva (10 g) <p>MERIENDA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leche entera (200ml) <p>CENA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ensalada de lechuga (20 g), tomate (30 g) y atún en aceite (40 g) 2. Salmón a la plancha (150 g) 3. Queso de Burgos (35 g) 4. Aceite de oliva (10 g)
Energía	1.566,4 kcal	1.522,5 kcal	1.582,5 kcal	1.565,3 kcal
Macro-nutrientes	HCO 56% Proteínas 16% Lípidos 27% Fibra 30,4 g	HCO 50% Proteínas 16% Lípidos 34% Fibra 27,5 g	HCO 44% Proteínas 29% Lípidos 27% Fibra 19,7 g	HCO 14% Proteínas 26% Lípidos 60% Fibra 5,6 g
Perfil lipídico	AGS 5,3% AGM 14,1% AGP 3,0% Colesterol 140 mg	AGS 3,9% AGM 21,8% AGP 4,0% Colesterol 50 mg	AGS 7,2% AGM 13,0% AGP 2,5% Colesterol 280,7 mg	AGS 24,7% AGM 23,1% AGP 5,6% Colesterol 450,7 mg

HCO: Hidratos de Carbono; AGS: Ácidos grasos saturados.

AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.

BIBLIOGRAFÍA

- Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Ejercicio para el sobrepeso o la obesidad (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
- Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Intervenciones psicológicas para el sobrepeso o la obesidad (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
- Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007; 5: 135-175.
- Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *NIH Publication No 98-4083*. September 1998. National Institutes of Health.
- Arrizabalaga JJ, Calañás-Continente A, Vidal J, Masmiel L, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Endocrinol Nutr* 2003; 50 (Supl 4): 1-38.
- Vidal Casariego A, Bellido Guerrero D. Dietas de muy bajo contenido calórico. *Rev Esp Obes* 2005; Supl 2: 5-16.
- National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Very low-calorie diets. *JAMA* 1993; 270: 967-974.
- Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diet: an update and metanalysis. *Obesity* 2006; 14: 1283-93.
- Heymsfield SB, van Mierlo CAJ, van der Knaap HCM, Heo M, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies. *Int J Obes* 2003; 27: 537-549.
- Solá Izquierdo E, Morillas Ariño C, Garzón Pastor S, Royo Taberner R, Núñez Tortajada A, Bautista Rentero D, et al. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad mórbida: influencia de la pérdida de peso. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 485-8.
- Hensrud DD. Dietary treatment and long-term weight loss and maintenance in Type 2 Diabetes. *Obes Res* 2001; 9: 348S-353S.
- Wing R. Use of very-low-calorie diets in the treatment of obese persons with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *J Am Diet Ass* 1995; 9: 569-78.
- Stubbs RJ, Whybrow S. Energy density, diet composition and palatability: influences on overall food energy intake in humans. *Physiol Behav* 2004; 81: 755-764.
- Rolls BJ. The role of energy density in the overconsumption of fat. *J Nutr* 2000; 130: 268S-271S.
- Drewnowski A, Specter SE. Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 6-16.
- Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Ard JC, Campagne C, et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1212-2.
- Ello-Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH, Beach AM, Rolls BJ. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1465-1477.
- Saris WHM. Sugars, energy metabolism, and body weight control. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 850S-857S.
- Westman EC, Mavropoulos J, Yancy WS, Volek JS. A review of low-carbohydrate ketogenic diets. *Curr Atheros Rep* 2003; 5: 476-483.
- Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2074-81.
- Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 778-785.
- Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD, et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets. A systematic review. *JAMA* 2003; 289: 1837-1850.
- Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 285-93.
- Kirk JK, Graves DE, Craven TE, Lipkin EW, Austin M, Margolis KL. Restricted-carbohydrate diets in patients with Type 2 diabetes: A Meta-Analysis. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 91-100.
- Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, Keoghs J, Clifton PM. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 59-67.
- Anderson GH, Woodend D. Effect of carbohydrates on short-term satiety and food intake. *Nutr Rev* 2003; 61: S17-S26.
- Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 911-922.
- Foster-Powell K, Hoalt SHA, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
- Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 2002; 287: 2414-2423.
- Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Dietas de bajo índice glucémico o baja carga glucémica para el sobrepeso y la obesidad (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd.
- Sichieri R, Moura AS, Genelhu V, Hu F, Willet WC. An 18-mo randomized trial of a low-glycemic-index diet and weight change in Brazilian women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 707-13.
- Labayen I, Díez N, González A, Parra D, Martínez JA. Effects of protein vs. carbohydrate-rich diets on fuel utilization in obese women during weight loss. *Forum Nutr* 2003; 56: 168-70.
- Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1283-90.
- Keogh JB, Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, Clifton PM. Long-term weight maintenance and cardiovascular risk factors are not different following weight loss on carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein in obese hyperinsulinaemic men and women. *Br J Nutr* 2007; 97: 405-10.

35. Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. Long-term effects of a high-protein weight-loss diet. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 23-9.
36. Ballesteros Pomar MD, Calleja Fernández A, Vidal Casariego A, Álvarez San Martín R, Urioste Fondo A, Pérez Corral B, *et al.* Comparison of 2 hypocaloric diets with different carbohydrate to protein ratios in obese individuals: relationship to insulin sensitivity. *J Parenter Enteral Nutr* 2008; 23: 292.
37. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344
38. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenber I, *et al.* Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229-41.
39. French S, Robinson T. Fats and food intake. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 629-634.
40. St-Onge MP, Bosarge A. Weight-loss diet that includes consumption of medium-chain triacylglycerol oil leads to a greater rate of weight and fat mass loss than does olive oil. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87: 621-6.
41. Silveira MB, Carraro R, Monereo S, Tébar J. Conjugated linoleic acid (CLA) and obesity. *Public Health Nutr*. 2007; 10: 1181-6.
42. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 152S-155S.
43. Teegarden D, White KM, Lyle RM, Zemel MB, Van Loan MD, Matkovic V, *et al.* Calcium and dairy product modulation of lipid utilization and energy expenditure. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16: 1566-72.
44. Trowman R, Dumville JC, Hahn S, Torgerson DJ. A systematic review of calcium supplementation on body weight. *Br J Nutr* 2006; 95: 1033-8.
45. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 529-536.
46. Salas-Salvadó J, Farrés X, Luque X, Narejos S, Borrell M, Borsora J, *et al.* Effect of two doses of a mixture of soluble fibres on body weight and metabolic variables in overweight or obese patients: a randomised trial. *Br J Nutr*. 2008; 99: 1380-7.
47. Yeomans MR, Caton S, Hetherington MM: Alcohol and food intake. *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 639-644.
48. Levitsky DA, Youn T. The more foods young adults are served, the more they eat. *J Nutr* 2004; 124: 2546-2549.
49. Pedersen SD, Kang J, Kline GA. Portion Control Plate for Weight Loss in Obese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 1277-1283
50. de Castro JM. The time of day of food intake influences overall intake in humans. *J Nutr* 2004; 134: 104-111.
51. Farschi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 16-24.
52. Wing RR, Jeffery RW. Food provision as a strategy to promote weight loss. *Obes Res* 2001; 9: 271S-275S.

Tratamiento farmacológico de la obesidad

Miguel A. Rubio Herrera, Carmen Moreno Lopera

INTRODUCCIÓN. ■ CRITERIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE UN FÁRMACO PARA LA OBESIDAD. ■ SIBUTRAMINA. ■ ORLISTAT. ■ OTROS FÁRMACOS QUE SE HAN UTILIZADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La búsqueda de fármacos para el tratamiento de la obesidad tiene su razonamiento en que las medidas no farmacológicas de tratamiento (dieta, ejercicio regular, modificación del estilo de vida) tienen un efecto limitado a unos pocos meses y la recuperación del peso perdido es la norma en el 90 % de los casos al cabo de 5 años⁽¹⁾. El campo del tratamiento farmacológico de la obesidad se encuentra en un periodo de escasos resultados prometedores a largo plazo. Tras años de frustradas experiencias con fármacos orientados a la obesidad (la mayoría, derivados anfetamínicos), disponemos en la actualidad de solo dos fármacos que, desde hace una década, han mantenido una posición hegemónica en el campo del tratamiento farmacológico de la obesidad: orlistat y sibutramina. En 2008 se esperó con expectación la aprobación de un nuevo fármaco que actúa inhibiendo los receptores de cannabinoides, el rimonobant. Y no solo por sus efectos sobre la pérdida de peso, sino también por sus resultados positivos frente a diferentes factores de riesgo cardiometabólicos⁽²⁾. No obstante, la

aparición de efectos secundarios no deseables (de predominio psiquiátrico)⁽³⁾, en un porcentaje inusualmente elevado de pacientes (que no fueron tampoco adecuadamente seleccionados), obligaron a la retirada prematura del mercado internacional. Esta decisión paralizó en cadena todos los ensayos clínicos que diferentes compañías farmacéuticas estaban desarrollando con nuevas moléculas de este prometedor grupo terapéutico. Así que, la perspectiva a 2009 es la de continuidad con los fármacos que representan la seguridad y eficacia demostrada a largo plazo (los referidos más arriba, orlistat y sibutramina) y en el horizonte se esbozan nuevas posibilidades terapéuticas, pero que previsiblemente, no serán una realidad antes de transcurrido un lustro.

CRITERIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE UN FÁRMACO PARA LA OBESIDAD

Para que un fármaco pueda considerarse óptimo para su tratamiento en la obesidad debe asumir las siguientes premisas:

- Demostrar un beneficio mayor que la dieta, ejercicio y modificación de conducta.
- Alcanzar una pérdida de peso > 5 % respecto a un placebo, en referencia al peso inicial y tras 12 meses de tratamiento.
- Mejoría importante de las condiciones co-mórbidas y/o calidad de vida.
- Seguridad y eficacia a largo plazo que pueda permitir un uso prolongado o indefinido.

Estos requisitos descartan de manera inmediata a todas aquellos productos o sustancias que se dispensan libremente para el tratamiento del exceso de peso y que no han sido sometidos a ensayos clínicos controlados, o aún participando en ellos no han demostrado ninguna de las particularidades referidas anteriormente. Nos estamos centrando en moléculas como chitosan, absorbitol, garcinia cambogia, Ma-Huang y otras componentes que contengan efedrina-cafeína, té verde, plantas diuréticas y/o laxantes, alcachofa, ácido linoleico conjugado (CLA), etc.,⁽⁴⁾.

Todos los consensos y guías coinciden en señalar las indicaciones del tratamiento farmacológico en la obesidad en las siguientes situaciones:

- IMC > 30 kg/m².
- IMC > 27 Kg/m², en presencia de comorbilidades mayores (diabetes, hipertensión arterial, síndrome de apnea obstructiva del sueño).

En cualquier caso siempre asociada a pautas alimentarias, actividad física y soporte psicológico, si es necesario⁽⁵⁾.

Por razones lógicas, expondremos a continuación la descripción de los dos fármacos disponibles oficialmente para la obesidad, seguida de otras alternativas terapéuticas que pueden ser teóricamente útiles en algunos casos de obesidad.

SIBUTRAMINA

La sibutramina es una amina terciaria que tiene una absorción casi completa por vía oral, sufriendo un importante efecto de primer paso. Los metabolitos activos (M1 y M2) son los principales responsables del efecto farmacológico. Debido a su largo tiempo de vida media, permite que el fármaco se administre en forma de monodosis. Su principal mecanismo de acción lo realiza a nivel hipotalámico, actuando sobre neuronas serotoninérgicas y noradrenérgicas, impidiendo la recaptación de serotonina y noradrenalina y permitiendo que estas aminas permanezcan más tiempo en el espacio sináptico (Figura 8.1). Por ello, este

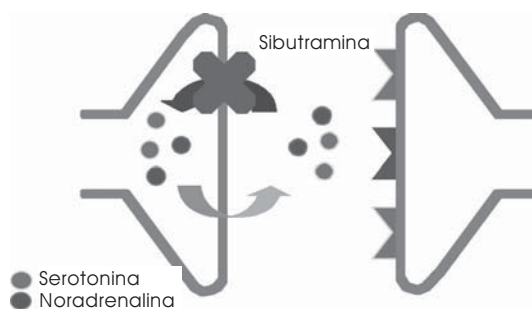


FIGURA 8.1. Mecanismo de acción de la sibutramina.

Los neurotransmisores serotonina y noradrenalina, una vez liberados al espacio sináptico, se acoplan a sus receptores y parte son recaptados de nuevo por las terminaciones nerviosas. La sibutramina impide la recaptación de estos neurotransmisores, permitiendo que actúen durante más tiempo.

fármaco, tiene un doble mecanismo de acción: por un lado, produce una sensación de saciedad precoz (generada a través de las vías serotoninérgicas) y por otro fomenta una ligera termogénesis (vías noradrenérgicas) que podría contribuir a evitar el estacionamiento típico que se observa al cabo de unos pocos meses de seguimiento con las dietas hipocalóricas.

Sibutramina ha sido ensayado en numerosos estudios controlados y aleatorizados a largo plazo. El más importante de ellos es el estudio STORM (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance)⁽⁶⁾, de dos años de duración, en el que se demostró que sibutramina, fue capaz de mantener el peso perdido durante 2 años (en torno a un 10 % del peso inicial), mientras que el grupo placebo recuperó la casi totalidad del peso en ese periodo. Estudios de meta-análisis que agrupan los diferentes estudios controlados con placebo realizados con sibutramina demuestran que la pérdida de peso respecto a placebo es de -5,1 kg en ensayos de 16 a 24 semanas y de -4,5 kg en ensayos de 44 a 54 semanas⁽⁷⁻⁹⁾. Utilizando las dosis actualmente disponibles comercialmente (10 y 15 mg) el porcentaje de sujetos que llegan a perder un 5 % del peso corporal se encuentran entre el 65-75 % y aquellos que pierden un 10 % del peso corporal son un 30-35 % de los participantes (entre 3-4 veces más que con placebo). No obstante, la estrategia de pérdida de peso no depende solo de la administración de un fármaco, sino si éste va acompañado de medidas de modificaciones de conducta que garanticen un éxito mayor. Así, en el elegante estudio de Thomas Wadden, pudo objetivarse que dar una dieta con sibutramina y algunos consejos breves (a modo de lo que podemos hacer en nuestras consultas), la pérdida de peso alcanzada es la mitad

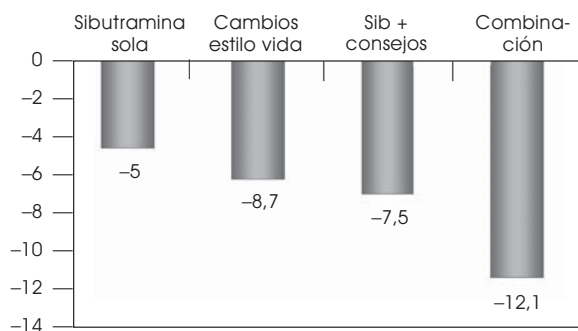


FIGURA 8.2. Resultados de pérdida de peso, en función del tratamiento elegido: sibutramina sola, en asociación a unos simples consejos o con tratamiento conductual intensivo; 30 sesiones grupales de 90 minutos en un año, junto a visitas individualizadas (Modificado de Wadden TA, *et al.* *New Engl J Med* 2005; 353).

que si se acompaña de un programa educativo de cambios del estilo de vida⁽¹⁰⁾ (Figura 8.2). Esta pérdida de peso se acompaña de cambios significativos en las concentraciones de cHDL (aumentando sus concentraciones) y disminuyendo las de triglicéridos, pero sin modificar las concentraciones de colesterol total^(6,9). Las cifras de presión arterial sistólica (PAS) se incrementan 1,1 mm Hg y las de la presión arterial diastólica (PAD) en 2 mm Hg o la frecuencia cardiaca en 4-5 latidos/minuto⁽⁷⁻⁹⁾, lo que se atribuyó al efecto adrenérgico consecuencia de su acción sobre el sistema nervioso simpático (SNS). Si bien cuando las pérdidas de peso son superiores al 5% estos efectos sobre la presión arterial quedan contrarrestados con la disminución del peso (no así la frecuencia cardiaca).

Conviene matizar, no obstante que, recientemente, se ha podido verificar que sibutramina ejerce una acción paradójica disminuyendo las cifras de presión arterial en pacientes hipertensos, en probable relación a una potencial acción simpaticolítica de la sibutramina, parecida a la acción de la clonidina (Figura 8.3). Sibutramina tendría dos formas de actuar. En los individuos normotensos, predominaría una acción simpaticomimética periférica, incrementando la presión arterial y la frecuencia cardiaca. En los obesos hipertensos, donde suele coexistir con un tono simpático elevado, la sibutramina actuaría, de manera preferente, sobre receptores α_2 presinápticos, reduciendo la presión arterial (efecto "clonidina-like")^(11,12).

Efectos secundarios y precauciones de uso

Los efectos secundarios son los derivados de su acción adrenérgica: incremento de 2-3 mm Hg de la presión

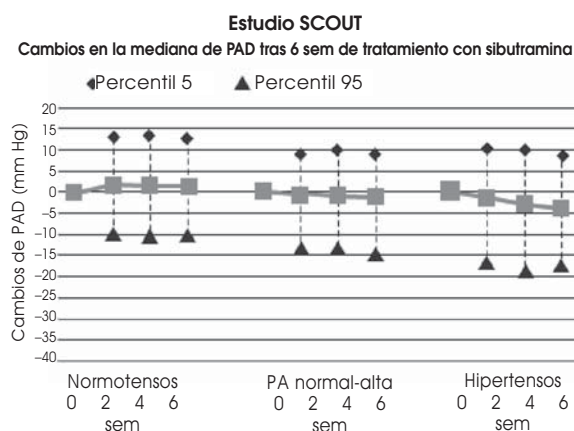


FIGURA 8.3. Efecto de la administración de sibutramina sobre la presión arterial sistólica y diastólica, en 10.742 pacientes con diferentes factores de riesgo cardiovascular (Estudio SCOUT)⁽¹²⁾.

arterial en sujetos normotensos y un incremento en 4-5 latidos por minuto en la frecuencia cardiaca.

A lo largo de estos años no se ha detectado que produzca lesiones en las válvulas cardiacas ni hipertensión pulmonar, como había sucedido con la dexfenfluramina y fentermina.

Sibutramina no se ha asociado a un incremento del riesgo cardiovascular. A pesar de ello, según la ficha técnica del producto, no está recomendado su uso en sujetos con enfermedad coronaria, arritmias, accidente cerebrovascular e hipertensión descontrolada. En breve podremos disponer de más detalles acerca de la seguridad y efectividad del fármaco, en particular en estas situaciones, cuando conozcamos los resultados del estudio SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial*), un ensayo controlado frente a placebo en más de 10.000 pacientes seguidos durante 5 años y que acaba de finalizar⁽¹³⁾.

Otras situaciones en las que debe guardarse precaución con el empleo de sibutramina es en presencia de hiperplasia benigna de próstata con sintomatología miccional importante, glaucoma e hipertensos mal controlados (PAS > 160 y/o PAD > 100 mm Hg).

Los efectos secundarios más habituales (> 5 % de los pacientes) son sequedad de boca, estreñimiento, cefaleas, insomnio y anorexia.

Indicaciones y posología

- Sibutramina está indicado en pacientes que tienen dificultad en seguir una dieta debido a que no consiguen saciarse con la comida. También

puede ser útil en sujetos que manifiestan compulsión alimentaria o trastorno por atracón.

- Se debe comenzar con la dosis más baja (10 mg) y si al cabo de un mes no ha perdido un promedio de 2 kg, se puede incrementar hasta 15 mg/día. Si tras tres meses de tratamiento correcto no se alcanza un 5 % de pérdida de peso se debe interrumpir el tratamiento.

La aparición de efectos adversos graves con el uso de sibutramina va a ser mínima si se respetan escrupulosamente las contraindicaciones y se controlan periódicamente la presión arterial y la frecuencia cardiaca. Los criterios para la suspensión del tratamiento son los siguientes:

- Incremento en dos visitas consecutivas de la frecuencia cardiaca en reposo en más de 10 latidos/minuto y/o de la PAS o PAD de más de 10 mm Hg.
- Presencia de cifras de presión arterial superiores a 145/90 mm Hg en dos visitas consecutivas en pacientes hipertensos previamente bien controlados.
- Aparición de disnea progresiva, dolor torácico o edemas maleolares.

Sibutramina en otras situaciones

Sibutramina se ha utilizado igualmente con éxito en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, donde la pérdida de peso con medidas convencionales son muy escasas. Dosis elevadas de sibutramina (15 ó 20 mg/día) consiguen perder peso de manera significativa (de -5,5 a -8,0 kg) respecto a placebo (+0,2 kg) al cabo de 12 meses. Aquellos sujetos con pérdidas > 10 % del peso inicial, consiguen reducir de manera significativa las concentraciones de HbA1c y de glucemia, con mejoría subsiguiente del perfil lipídico⁽¹⁴⁾.

Aunque la seguridad y eficacia del tratamiento con sibutramina no está probada en niños o adolescentes, los primeros estudios demuestran que sibutramina puede ser una opción de tratamiento coadyuvante a la dieta y modificación de hábitos de vida en adolescentes, consiguiendo pérdidas de peso de 2 a 3 veces superiores a las de placebo^(15,16).

Sibutramina en combinación con dietas de muy bajo contenido calórico, consigue potenciar la pérdida de peso, alcanzando pérdidas próximas al 15 % del peso inicial y mantenerlas a largo plazo⁽¹⁷⁾. Esta podría ser una estrategia en aquellos sujetos con obesidad grados III-IV, que necesiten perder más de un 15 % del peso corporal.

Sibutramina también ha sido empleada con éxito en los pacientes con obesidad y trastornos por atracones, reduciendo el número de atracones y acelerando la pérdida de peso⁽¹⁸⁾. También se ha ensayado con éxito en el tratamiento de pacientes esquizofrénicos, tratados con olanzapina, donde la ganancia ponderal es la norma y en este contexto, sibutramina es capaz de contrarrestar esta tendencia⁽¹⁹⁾.

ORLISTAT

Mecanismo de acción

El orlistat es un derivado hidrogenado de la lipstatina (tetrahidrolipstatina) que es producida por la bacteria *Streptococcus toxytricini*. Este compuesto es altamente lipofílico, siendo un potente inhibidor de las lipasas; por tanto se trata de un fármaco que actúa localmente en el intestino, absorbiéndose menos del 1 % del fármaco. La lipasa pancreática, al igual que otras lipasas, se encuentra en forma inactiva hasta que contacta con los triglicéridos. La unión de la enzima con la grasa es facilitada por la colipasa en presencia de sales biliares. Esta interacción sirve para que la estructura plegada de la lipasa se abra y muestre su dominio catalítico (que incluye serina, histidina y aspártico). El orlistat se une a la fracción catalítica de la lipasa produciendo una inhibición irreversible de su acción. Orlistat no inhibe otras enzimas intestinales, como hidrolasas, tripsina, fosfolipasa A2, acetilcolinesterasa o carboxiesterasa. El bloqueo de la lipasa intestinal por orlistat se va a traducir en la ausencia de hidrólisis en un 30 % de los triglicéridos procedentes de los alimentos y por lo tanto en la imposibilidad de que sean absorbidos (Figura 8.4). De esta manera se consigue una reducción efectiva de la absorción de un 30 % de la grasa ingerida.

Estudios clínicos

Más de 30.000 pacientes han participado en numerosos ensayos clínicos controlados con placebo, la mayoría durante periodos entre 12 a 14 meses. Globalmente, orlistat consigue reducir el doble de peso que con placebo, alrededor del 8-10 % del peso inicial^(20,21). Los estudios de meta-análisis muestran que el orlistat produce una pérdida de peso entre 2,8 a 3,2 kg^(8,9,22,23). Pero sin duda el estudio más interesante que demuestra la seguridad y eficacia de este fármaco a largo plazo es el estudio XENDOS (Xenical en la pre-

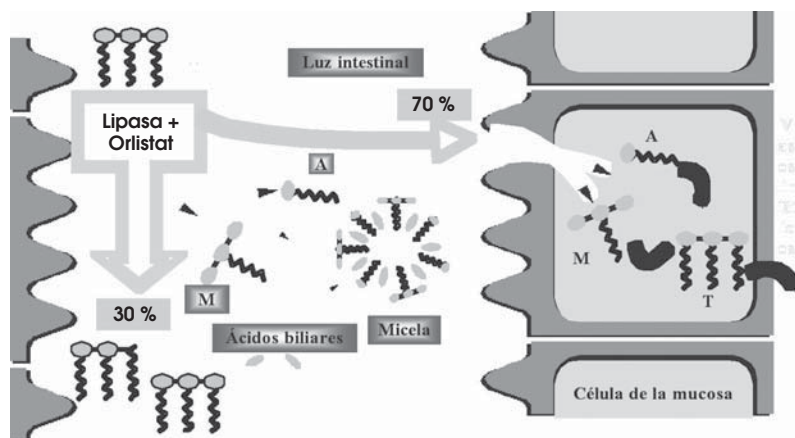


FIGURA 8.4. Mecanismo de acción del orlistat.

En condiciones normales, la lipasa pancreática hidroliza en la luz intestinal la totalidad de los triglicéridos en ácidos grasos (AG) y monoglicéridos (M) que posteriormente se incorporan a la micela para absorberse a través del borde en cepillo del enterocito. En el interior del mismo, se vuelven a sintetizar triglicéridos (TG) para pasar a la circulación unidas a lipoproteínas. La acción del orlistat bloquea parcialmente la acción de la lipasa pancreática, evitando la hidrólisis del 30 % de los triglicéridos ingeridos.

vención de la diabetes en pacientes obesos)⁽²⁴⁾ es un estudio aleatorizado, doble ciego, de 4 años de duración, en el que se administró orlistat vs placebo (junto a dieta y cambios en el estilo de vida) a sujetos con obesidad. Tras cuatro años de tratamiento, se observó que orlistat fue capaz de reducir la incidencia global de diabetes tipo 2 en un 37 % consiguiendo mantener la pérdida de peso alcanzada tras el primer año, con una diferencia porcentual del 68 % respecto al placebo. Por tanto, este estudio pone de manifiesto la seguridad y eficacia de orlistat a largo plazo (4 años) y que se puede utilizar no sólo para reducir peso, sino también como arma terapéutica en la prevención de la obesidad.

Otras acciones de orlistat (Tabla 8.1)

TABLA 8.1. Efectos adicionales del orlistat más allá de la pérdida de peso

- Disminución de las concentraciones de colesterol total y el ligado a las LDL (efecto hipolipemiante *per se*).
- Disminución del flujo de ácidos grasos libres.
- Disminución del contenido de grasa visceral.
- Disminución del contenido de grasa intramiocelular en tejido muscular.
- Mejoría de la sensibilidad a la insulina.
- Disminución de la acumulación de grasa en hígado.
- Aumento de las concentraciones de GLP-1.
- Disminución de citocinas (TNF, Interleucina-6).
- Disminución de la lipemia postprandial.
- Mejoría de variables asociadas al síndrome metabólico (aumento de adiponectina, disminución de proteína C reactiva).
- Mejoría de síntomas asociados al síndrome de ovarios poliquísticos.

En estos y otros estudios se ha podido objetivar cómo orlistat reduce las concentraciones de colesterol total, cLDL, presión arterial, glucemia e insulinemia o HbA1c, a menudo de una manera más acusada que la que podría atribuirse a la pérdida de peso. Y es que orlistat, en el caso por ejemplo de los lípidos, produce una disminución de la absorción no sólo de triglicéridos sino también del colesterol —en una proporción del 25 %—⁽²⁵⁾ lo que explicaría el por qué orlistat reduce las concentraciones de cLDL el doble de lo que cabría esperar con la disminución de peso⁽²⁶⁾.

Esta disminución de lípidos y posiblemente de ácidos grasos libres es una de las teorías que ayudarían a comprender algunas de las observaciones clínicas que suceden con orlistat y que no dependen exclusivamente de la pérdida de peso. La disminución del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado y músculo, por un lado, reduciría las concentraciones de lípidos intracelulares, disminuyendo por ejemplo la esteatosis hepática⁽²⁷⁾; pero, igual o más importante es el hecho de que esta reducción de lípidos en tejidos insulino-sensibles como el músculo e hígado, ayudaría a mejorar la resistencia a la insulina asociada al síndrome metabólico, con mejoría de las concentraciones de glucemia e insulina⁽²⁸⁾. Una prueba adicional de que orlistat interactúa con los mecanismos de sensibilidad a la insulina se puede apreciar en las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos que responden por igual al tratamiento con orlistat que con metformina⁽²⁹⁾.

Esta disminución de la grasa corporal, se ve reflejada especialmente en la grasa visceral abdominal, donde orlistat reduce entre un 44 y un 55 % el contenido de grasa visceral en comparación a placebo para la misma pérdida de peso^(30,31). Esto mismo se ha podido corroborar en el estudio XENDOS a 4 años⁽²⁴⁾.

El efecto de orlistat en diabetes tipo 2 parece que tendría un efecto adicional a la pérdida de peso, mediada en algunos casos, a través de un incremento en la sensibilidad periférica a la insulina o bien actuando como mediador de la incretina GLP-1 para mejorar el control metabólico⁽³²⁾. Estos resultados son preliminares y no siempre han resultado tan evidentes⁽³³⁾, por lo que se debe profundizar en estos aspectos de manera más uniforme y extensa.

Efectos secundarios

Debido a la acción local de orlistat en el intestino, los efectos secundarios se relacionan precisamente con su mecanismo de acción a este nivel: hasta un 50 % de los pacientes manifiestan incremento del número de las deposiciones, heces blandas o líquidas, aumento del contenido de grasa en heces, meteorismo, urgencia fecal, pérdidas de grasa e incluso incontinencia fecal. La mayoría de estos síntomas pueden controlarse con cierta facilidad, si el sujeto sigue una alimentación baja en grasa y los mismos se aminoran o desaparecen con el paso del tiempo. De hecho, estos síntomas contribuyen con menos del 1 % de abandonos en ensayos clínicos controlados⁽³⁴⁾.

Una de las preocupaciones acerca de la malabsorción de grasas es que orlistat tuviese un efecto deletéreo sobre la absorción de vitaminas liposolubles. Si el sujeto mantiene una ingesta adecuada de estas vitaminas, no se ha detectado ninguna deficiencia de las mismas en estudios prolongados como el Xendos⁽²⁴⁾.

Orlistat no interacciona ni impide la absorción de medicamentos de uso crónico como digoxina, diuréticos, hipotensores, antidiabéticos orales, contraceptivos orales, hormona tiroidea, etc, por lo que no es necesario modificar las dosis de estos compuestos al utilizar orlistat de manera concomitante.

Indicaciones y posología

Sus indicaciones en adultos comprenden a un buen número de sujetos que realicen una alimentación con un contenido en grasa superior o igual al 30 % de la energía, incluyendo aquellos a los que la administración de sibutramina estaba contraindicada (enfermedades cardiovasculares, hipertensión mal controlada, etc.). La única limitación serían sujetos con enfermedad intestinal inflamatoria o colon irritable. Tampoco se recomienda su empleo durante el embarazo.

Orlistat es el único fármaco que ha sido autorizado para su tratamiento en obesos adolescentes⁽³⁵⁾ debido a

su tolerabilidad, escaso efecto sistémico y seguridad a largo plazo.

La dosis de orlistat es de 120 mg, tres veces al día, con las principales comidas (antes, durante o después de la comida). Se puede obviar una toma, si la comida que se ingiere tiene un bajo contenido en grasa (fruta, lácteos desnatados...).

Asociación de orlistat y sibutramina

Parecería hasta cierto punto lógico pensar que esta asociación pueda contribuir a potenciar el efecto reductor del peso, dado que ambos fármacos presentan mecanismos de acción diferentes y posiblemente complementarios. Los estudios que han analizado la asociación entre ambos, no ha demostrado una superioridad de la combinación que la obtenida por cada uno de ellos por separado^(36,37). Posiblemente, la disminución de la ingestión de alimentos (y de grasa, por debajo del 30 %) secundaria a la acción de sibutramina, deja poco margen para que el orlistat pueda ser eficaz. Por tanto, no parece razonable *a priori* utilizar esta asociación, pues no hay evidencias de que esta asociación tenga un efecto aditivo.

OTROS FÁRMACOS QUE SE HAN UTILIZADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Existe un arsenal de fármacos actualmente en estudio que, actuando a distintos niveles, pudieran tener en el futuro un papel importante en el control del peso corporal (Tabla 8.2). Existen amplias revisiones sobre la perspectiva de este tema⁽³⁸⁻⁴⁰⁾, pero aquí vamos a describir sucintamente aquellos cuyo desarrollo ha dado lugar a publicaciones y/o comunicaciones científicas.

Bupropion

Es una molécula con capacidad de inhibir la recaptación de noradrenalina y dopamina. Se utiliza básicamente para la deshabitación tabáquica, pero también se ha verificado que puede contribuir a disminuir el peso corporal al disminuir la sensación de apetito. Los ensayos realizados hasta la fecha, son de corta duración (6 meses) y se precisan dosis altas del fármaco (400 mg/día) para mostrar efectos importantes. La respuesta de pérdida de peso se encontraría entre el 8-10 % del peso inicial, pero carecemos de datos a largo plazo sobre eficacia y seguridad⁽⁴¹⁻⁴³⁾.

TABLA 8.2. Ejemplos de agentes antiobesidad en desarrollo

Agentes del sistema nervioso central que afectan a los neurotransmisores o canales iónicos

- Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (Bupropion).
- Inhibidores de la recaptación de noradrenalina (GW320659).
- Agonistas selectivos del receptor de serotonina 5HT_{2c} (Lorcaserina).
- Fármacos antiepilépticos (topiramato, zonisamida).
- Algunos antagonistas dopaminérgicos (Ecopipam).

Agentes que actúan sobre la señalización de leptina/insulina/centros hipotalámicos del apetito

- Análogos de leptina.
- Promotores del transporte y/o receptores de leptina.
- Factor neurotrófico ciliar (Axokine).
- Antagonistas NPY.
- Antagonistas AgRP.
- Promotores POMC.
- Promotores CART.
- Análogos de α -MSH.
- Agonistas receptor MC4.
- Agentes que afectan al metabolismo/actividad insulina [inhibidores PTP-1B, antagonistas receptores PPAR- γ , bromocriptina de acción corta (ergoset), agonistas de somatostatina (octreotida) y adiponectina/Acrp30 (Famoxin or Fatty Acid Metabolic Oxidation INducer)].

Agentes gastrointestinales

- Agentes que incrementen la actividad de CCK y PYY.
- Agentes que incrementen la actividad de GLP-1 exenatide, liraglutide).
- Agentes que disminuyan la actividad de la ghrelina.
- Amilina (pramlintida).

Agentes que puedan incrementar el gasto energético basal

- Agonistas selectivos β -3.
- Homólogos de UCPs.
- Agonistas del receptor tiroideo.

Otros agentes

- Antagonistas MCH.
- Análogos de fitostanol.
- Aceites funcionales.
- P57 (agente anorexígeno derivado del cactus africano *Hoodia gordonii*).
- Inhibidores amilasa.
- Fragmentos de hormona de crecimiento.
- Análogos sintéticos de la DHEAS (flucasterona).
- Antagonistas de la actividad adipocitaria de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1.
- Agonistas CRH.
- Inhibidores de la carboxipeptidasa.
- Inhibidores de la síntesis de ácidos grasos (cerulenina y C75).
- Indanonas/indanoles.
- Aminosteroides (trodoquemina/trodulamina).
- Otros inhibidores de la lipasa gastrointestinal (Cetilistat).
- Oleoil-estrona.

NPY, neuropeptido Y; AgRP, agouti-related peptide; POMC, proopiomelanocortina; CART, cocaine and amphetamine regulated transcript; α -MSH, alpha-melanocyte-stimulating hormone; MC4R, melanocortin-4 receptor; PTP, protein-tyrosine phosphatase; PPAR, peroxisome proliferators activated receptors; Acrp30, adipocyte complement-related protein de 30kDa; CCK-A, Colecistocinina-A; GLP-1, glucagon-like peptide-1; PYY, péptido YY3-36; DPP, dipeptidil peptidasa; UCP, uncoupling protein; MCH, melanin concentrating hormone; DHEAS, dehidroepiandrosterona sulfate; CRH, corticotropin releasing hormone.

Los efectos secundarios son los propios de un agente de este tipo: sequedad de boca, náuseas, cefaleas, insomnio, intranquilidad, palpitaciones...

De momento, no parece que se incorpore de una manera clara al abanico de posibles fármacos indicados para el tratamiento de la obesidad.

Agentes antiepilépticos**Topiramato**

Es un agente antiepiléptico que también produce disminución del apetito. Su mecanismo de acción no está del todo aclarado aunque se sabe que actúa bloqueando los canales del calcio, antagoniza los receptores del glutamato (AMPA) (agente orexígeno) y aumenta la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA)⁽⁴⁴⁾.

Los ensayos clínicos realizados a 6 y 12 meses demuestran que topiramato consigue pérdidas entre el 8-10 % del peso inicial, a una dosis de 200 mg/día^(45,46). Un aspecto interesante es que se ha observado que topiramato es un fármaco que ayuda a controlar eficazmente el número de episodios y la frecuencia de los atracones⁽⁴⁷⁾, pudiéndose utilizar, si es necesario, en combinación con fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina y otros).

Su principal inconveniente es que debe administrarse de manera muy progresiva para minimizar los frecuentes efectos secundarios que, con frecuencia, obligan al paciente a abandonar el tratamiento (25-30 % de abandonos en ensayos controlados). Entre los efectos secundarios más habituales figuran las parestesias, en el 50 % de los casos (debido a que topiramato inhibe la anhidrasa carbónica), junto a la aparición de otros síntomas menores (10 % de pacientes) pero incómodos, como son la somnolencia, dificultad de concentración, inestabilidad... La mayoría de ellos son síntomas de poca intensidad y que van desapareciendo con el uso continuado del mismo⁽⁴⁴⁾. También la forma de administración es un condicionante a que se presente con mayor o menor intensidad estos efectos.

No sabemos si este fármaco constituirá un elemento más en el manejo de la obesidad, pero salvo que se consiga una formulación con menos efectos secundarios, es difícil que se introduzca la indicación de obesidad en su ficha técnica. Conviene recordar aquí que la indicación actual de este fármaco es para algunas formas de epilepsia y no para el tratamiento de la obesidad o los episodios de atracones.

Zonisamida

Es un fármaco antiepiléptico con capacidad serotoninérgica y dopaminérgica. Un ensayo clínico controlado con 60 pacientes, mostraron una reducción del peso corporal del 6 % a las 12 semanas y del 9,6 % a las 32 semanas (-1,6 % grupo placebo)⁽⁴⁸⁾. No se han realizado más ensayos con este fármaco debido a los efectos secundarios del mismo.

Futuro de los fármacos en el tratamiento de la obesidad

Actualmente existen otras moléculas cuyo proceso de investigación se halla en fase II o iniciándose la fase III, por lo que no se puede todavía evaluar su eficacia y seguridad (Tabla 8.2). Se han realizado algún ensayo con el factor neurotrófico ciliar (axokine), sin grandes expectativas (por la presencia de anticuerpos neutralizantes frente a la propia molécula)^(49,50). Análogos de GLP-1 (exenatide y liraglutide), como agentes que retrasa el vaciado gástrico y mejora la liberación de insulina, tiene un efecto reductor del peso, en general, inferior a otros fármacos utilizados en obesidad, por lo que su indicación actual queda restringida al tratamiento de la diabetes tipo 2, con objeto de mejorar la glucemia postprandial, sin incremento ponderal^(51,52). También se han ensayado agonistas de amilina (pramlintida)^(53,54), antagonistas del neuropéptido Y, de los receptores de dopamina (ecopipan), pero con resultados desalentadores.

Algunos fármacos en fase preclínica que siguen adelante en sus desarrollos son, por ejemplo:

- *Tesofesina*, es un inhibidor presináptico de la noradrenalina, dopamina y serotonina que produce una pérdida no intencionada de peso en los pacientes que enfermedad de Parkinson que son tratados con este fármaco. Por dicho motivo, recientemente se han publicado los resultados de un ensayo clínico en fase II con 203 obesos que fueron aleatorizados a recibir placebo o diferentes dosis de tesofensina (0,25-0,50 o 1 mg/día) durante 24 semanas⁽⁵⁵⁾. La pérdida de peso fue mayor que el placebo en una proporción del 4,5 %, 9,2 % y 10,6 %, respectivamente. Los efectos secundarios son los propios relacionados con el incremento de las concentraciones de estas monoaminas: sequedad de boca, náuseas, estreñimiento o diarreas, insomnio. En la dosis más elevada, el fármaco se ha asociado a un incremento significativo de la presión arterial, de la

frecuencia cardiaca (mayor que sibutramina) y alteraciones del ánimo, hostilidad, confusión, etc., que deberá evaluarse con cautela en sucesivos ensayos, a tenor de la experiencia previa con rimonabant.

- *Lorcaserina*, es un agonista selectivo de los receptores de serotonina 5HT_{2c}, que ha sido ensayado en 469 obesos durante 12 semanas, con dosis de 10, 15 y 20 mg, frente a placebo. Al final de ese periodo, las pérdidas de peso fueron moderadas, pero significativas: -1,8 kg, -2,6 kg y -3,6 kg, respectivamente (-0,32 kg, grupo placebo)⁽⁵⁶⁾, siendo los efectos secundarios del tratamiento activo la presencia de náuseas, sequedad de boca, cefaleas, mareos.
- *Cetilistat* (ATL-962) es un nuevo inhibidor de la lipasa pancreática que, en ensayos controlado favorece la pérdida de peso (-4,1 kg vs -2,4 kg placebo) tras 12 semanas de tratamiento, y con efectos secundarios similares a los producidos con orlistat, pero al parecer, de menor intensidad^(57,58).

Otras moléculas que podrían tener un papel destacado en la regulación del peso corporal, aún están en fase preclínica: antagonistas de la ghrelina, agonistas del PYY, agonistas del receptor de melanocortina-4, etc., (ver Tabla 8.2)^(59,60). Hasta que dispongamos de estos nuevos desarrollos, actualmente se están probando asociaciones de fármacos que, con menos dosis -y menos efectos secundarios- puedan resultar de interés en el manejo de la obesidad. Ejemplos de estas asociaciones son: pramlintide y metreleptina, fentermina con topiramato, bupropion con zonisamida, bupropion y naltrexona.

CONCLUSIONES

La obesidad es una enfermedad crónica que se puede controlar con la ayuda de fármacos, sin que ello implique un alejamiento del cambio en el estilo de vida (dieta y actividad física) que siguen siendo los pilares del tratamiento del exceso de peso. El tratamiento farmacológico, sin duda, ayuda a evitar o retrasar la recuperación del peso perdido solo con dieta. Con todas estas medidas, es posible que el paciente no pueda perder más allá de un 10-15 % del peso inicial, pero la rentabilidad metabólica que ello conlleva, en especial si se mantiene el peso perdido a largo plazo, es muy notable, reduciendo el impacto de las comorbilidades y mejorando la calidad de vida. No hay que olvidar

que la respuesta al tratamiento va a depender de la adherencia del paciente a los programas educativos. Dar una dieta sin más, o simplemente prescribir un fármaco no garantiza un éxito, si estas medidas no se acompañan de un adecuado y persistente control de hábitos de vida aprendidas a través de programas educativos individuales y/o grupales.

A medida que se amplía el conocimiento acerca de los mecanismos de control del apetito y del peso corporal, se abren nuevas posibilidades para desarrollar moléculas activas frente a la obesidad. El futuro del tratamiento farmacológico debe realizar prospecciones en los mecanismos fisiopatológicos de la obesidad. Lo más seguro es que se deba recurrir a la combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción para conseguir pérdidas de peso óptimas, con escasos efectos secundarios y con la seguridad que se requiere para tomar la medicación durante un largo periodo de tiempo, como sucede con otras enfermedades crónicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, Stunkard AJ, Foster GD. Treatment of obesity by very calorie diet, behaviour therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int J Obes* 1989; 13 (suppl 2): 39-46.
- Cristhensen R, Kristensen PK, Bartels EM, Bliddal H, Astrup A. Efficacy and safety of the weight-loss drug rimonabant: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2007; 370: 1706-13.
- Mitchell PB, Morris MJ. Depression and anxiety with rimonabant. *Lancet* 2007; 370: 1671-2.
- De Villar NGP, Loria V, Monereo S, en nombre del Grupo de Obesidad de la SEEN. Tratamientos «alternativos» de la obesidad: mito y realidad. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:500-510.
- Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica (versión íntegra). *Rev Esp Obes* 2007 (Supl 1): 7-48.
- James WP, Astrup A, Finer N et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group (Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance). *Lancet*, 2000; 356: 2119-2125.
- Arterburn DE, Crane PK, Veenstra DL. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss. A systematic review. *Arch Intern Med*. 2004; 64: 994-1003.
- Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes* 2003; 27:1437-1446.
- Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DCW. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007; 335: 1194-9.
- Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S et al. Randomized Trial of Lifestyle Modification and Pharmacotherapy for Obesity. *N Engl J Med*. 2005;353: 2111-20.
- Scholze J, Grimm E, Herrmann D, Unger T, Kintscher U. Optimal Treatment of Obesity-Related Hypertension The Hypertension-Obesity-Sibutramine (HOS) Study. *Circulation* 2007; 115:1991-8.
- Sharma AM, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal L, Maggioni AP, et al. Blood pressure changes associated with sibutramine and weight management – an analysis from the 6-week lead-in period of the sibutramine cardiovascular outcomes trial (SCOUT). *Diabetes, Obes Metabol* 2009; 11: 239-50.
- Torp-Pedersen C, Caterson I, Coutinho W, Finer N, Van Gaal L, Maggioni A, et al, on the behalf of the SCOUT Investigators. Cardiovascular responses to weight management and sibutramine in high-risk subjects: an analysis from the SCOUT trial. *Eur Heart J* 2007; 28: 2915-23.
- Vettor R, Serra R, Fabris R, Pagano C, Federspil G. Effect of sibutramine on weight management and metabolic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 942-9.
- Berkowitz RI, Wadden TA, Tershakovec AM, Cronquist JL. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescence obesity. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 1805-1812.
- Godoy-Matos A, Carraro L, Vieira A, Oliveira J, Guedes EP, Mattos L, et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind, controlled study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2005; 90: 1460-5.
- Apfelbaum M, Vague P, Ziegler O, Hanotin C, Thomas F, Leuffeneger E. Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. *Am J Med*. 1999; 106: 179 –184.
- Wilfley DE, Crow SC, Hudson JL, et al. Efficacy of Sibutramine for the treatment of binge eating disorder: a randomized multicenter placebo-controlled double-blind study. *Am J Psychiatry* 2008; 165:51-8.
- Baptista T, Uzcátegui E, Rangel N, et al. Metformin plus sibutramine for olanzapine-associated weight gain and metabolic dysfunction in schizophrenia: a 12-week double-blind, placebo-controlled pilot study. *Psychiatry Res* 2008; 159: 250-3.
- Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HPF, et al. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998; 352: 167–172.
- Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Long-term weight control and risk factor reduction in obese subjects treated with orlistat, a lipase inhibitor. *JAMA* 1999; 281: 235-242.
- Hutton B, Fergusson D. Changes in body weight and serum lipid profile in obese patients treated with orlistat in addition to a hypocaloric diet: a systematic review of randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1461-1468.
- O'Meara et al. A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity. *Obes Rev* 2004; 5: 51-68.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) Study. A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 155-161.
- Mittendorfer B, Ostlund RE, Patterson BW, Klein S. Orlistat inhibits dietary cholesterol absorption. *Obes Res* 2001; 9: 599-604.

26. Van Gaal L, Mertens I, Ballaux D, Verkade HJ. Modern, new pharmacotherapy for obesity. A gastrointestinal approach. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 1049–1072.
27. Harrison SA, Ramrakhiani S, Brunt EM, Anbari MA, Cortese C, Bacon BR. Orlistat in the treatment of NASH: A case series. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 926–930.
28. Kelley DE, Kuller LH, McKolanis TM, Harper P, Mancino J, Kalhan S. Effects of moderate weight loss on insulin resistance, regional adiposity, and fatty acids in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 33–40.
29. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Holding S, Jennings PE, Atkin SL. Orlistat is as beneficial as metformin in the treatment of polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metabol* 2005; 90: 729–733.
30. Hsieh CJ, Wang PW, Liu RT, Tung SC, Chien WY, Chen JF, *et al.* Orlistat for obesity: benefits beyond weight loss. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 78–83.
31. Tiikkainen M, Bergholm R, Rissanen A, Aro A, Salminen I, Tamminen M, *et al.* Effects of equal weight loss with orlistat and placebo on body fat and serum fatty acid composition and insulin resistance in obese women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 22–30.
32. Damci T, Yalin S, Balci Z, *et al.* Orlistat augments postprandial increases in glucagon-like peptide 1 in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 1077–80.
33. Sari R, Balci MK, Coban E, Yazicioglu G. Comparison of the effect of orlistat vs orlistat plus metformin on weight loss and insulin resistance in obese women. *Int J Obes* 2004; 28: 1059–1063.
34. Curran MP, Scott LJ. Orlistat: a review of its use in the management of patients with obesity. *Drugs* 2004; 64: 2845–2864.
35. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, Sebring NG, Fallon EM, Hubbard VS, *et al.* Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes Res* 2002; 10: 642–650.
36. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Arnold ME, Steinberg CM. Effects of sibutramine plus orlistat in obese women following 1 year of treatment by sibutramine alone: a placebo-controlled trial. *Obes Res* 2000; 8: 431–437.
37. Kaya A, Aydin N, Topsever P, Filiz M, Öztürk A, Dag˘ar A, *et al.* Efficacy of sibutramine, orlistat and combination therapy on short-term weight management in obese patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2004; 58: 582–587.
38. Bays HE. Antiobesity agents and obesity therapeutic treatment targets. *Obes Res* 2004; 12: 1197–1211.
39. Korner J, Aronne LJ. Pharmacological approaches to weight reduction: therapeutic targets. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89: 2616–1621.
40. Shi Y, Burn P. Lipid metabolic enzymes: emerging drug targets for the treatment of obesity. *Nature Rev* 2004; 3: 695–710.
41. Gadde KM, Parker CB, Maner LG, Wagner HR, Logue EJ, Drezner MK, *et al.* Bupropion for weight loss: an investigation of efficacy and tolerability in overweight and obese women. *Obes Res* 2001; 9: 544–551.
42. Anderson JW, Greenway FL, Fujioka K, Gadde KM, McKenney J, O'Neil PM. Bupropion SR enhances weight loss: a 48-week double-blind, placebo-controlled trial. *Obes Res* 2002; 10: 633–641.
43. Jain AK, Kaplan RA, Gadde KM, Wadden TA, Allison DB, Brewer ER, *et al.* Bupropion SR vs. placebo for weight loss in obese patients with depressive symptoms. *Obes Res* 2002; 10: 1049–1056.
44. Astrup A, Toubro S. Topiramate: a new potential pharmacological treatment for obesity. *Obes Res* 2004; 12: 167S–173S.
45. Bray GA, Hollander P, Klein S, Kushner R, Levy B, Fitchet M, Perry BH, for the U.S. Topiramate Research Group. A 6-month randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. *Obes Res.* 2003; 11: 722–733.
46. Wilding J, Van Gaal L, Rissanen A, Vercruysse F, Fitchet M for the OBES-002 Study Group. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of topiramate in the treatment of obese subjects. *Int J Obes* 2004; 28: 1399–1410.
47. McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Keck PE, Jr., Rosenthal NR, Karim MR, *et al.* Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 255–226.
48. Gadde KM, Franciscy DM, Wagner HR, Krishnan KR. Zonisamide for weight loss in obese adults. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 1820–1825.
49. Duff E, Baile CA. Ciliary neurotrophic factor: a role in obesity? *Nutr Rev* 2003; 61: 423–426.
50. Ettinger MP, Littlejohn TW, Schwartz SL, Weiss SR, Mellwain HH, Heymsfield SB. Recombinant variant of ciliary neurotrophic factor for weight loss in obese adults. A randomized, dose-ranging study. *JAMA* 2003; 289: 1826–1832.
51. Harder H, Nielsen L, Tu DT, Astrup A. The effect of liraglutide, a long-acting glucagon-like peptide 1 derivative, on glycemic control, body composition, and 24-h energy expenditure in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2915–2921.
52. Lovshin JA, Drucker DJ. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 262–9.
53. Reda TK, Geliebter A, Pi-Sunyer FX. Amylin, food intake, and obesity. *Obes Res* 2002; 10: 1087–1091.
54. Hollander P, Maggs DG, Ruggles JA, Fineman M, Shen L, Kolterman OG, *et al.* Effect of pramlintide on weight in overweight and obese insulin-treated type 2 diabetes patients. *Obes Res* 2004; *Obes Res* 2004 12: 661–668.
55. Astrup A, Madsbad S, Breum L, Jensen TJ, Kroustrup JP, Larsen TM. Effect of tesofensine on bodyweight loss, body composition, and quality of life in obese patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 378: 1906–13.
56. Smith SR, Prosser W, Donahue D, Morgan ME, Anderson CM, Shanahan WR. Lorcaserin (APD356), an orally-active selective 5-HT_{2C} agonist reduces body weight in obese men and women. *Obesity* 2008; 17: 494–503.
57. Kopelman P, Bryson A, Hickling R, *et al.* Cetilistat (ATL-962), a novel lipase inhibitor: a 12-week randomized, placebo-controlled study of weight reduction in obese patients. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 494–9.
58. Kopelman P, de H Groot G, Rissanen A, *et al.* Weight loss, HbA_{1c} reduction, and tolerability of cetilistat in a randomized, placebo-controlled phase 2 trial in obese diabetics: Comparison with orlistat (Xenical). *Obesity* 2009 [Epub ahead of print] DOI: 10.1038/oby.2009.155.
59. Bray GA. Medications for weight reduction. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008; 37: 923–42.
60. Chakrabarti R. Pharmacotherapy of obesity: emerging drugs and targets. *Expert Opin Ther Targets* 2009; 13: 295–302.

Obesidad: tratamiento quirúrgico

Irene Bretón Lesmes, Ana Zugasti Murillo, Pilar García Peris

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA. ■ TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA. ■ EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y SELECCIÓN DE LOS PACIENTES. ■ SEGUIMIENTO. ■ EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS. ■ COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA. ■ CIRUGÍA BARIÁTRICA Y GESTACIÓN. ■ CIRUGÍA BARIÁTRICA Y FÁRMACOS. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La obesidad es la enfermedad metabólica más frecuente en el mundo occidental y se asocia a numerosas complicaciones médicas, psicosociales y a un evidente deterioro en la calidad de vida⁽¹⁾. La obesidad se asocia con un aumento de la mortalidad general y con numerosas enfermedades, como son la diabetes tipo 2, el síndrome de apnea del sueño, enfermedades articulares, digestivas endocrinológicas, etc.,⁽²⁾. El riesgo de presentar una neoplasia está aumentado en los pacientes obesos⁽³⁾. La obesidad origina unos costes económicos muy elevados⁽⁴⁾: se estima que en España supone el 6,9% del gasto sanitario⁽⁵⁾.

La obesidad es una enfermedad altamente prevalente en el mundo desarrollado. En Estados Unidos lleva a afectar al 30%⁽⁶⁾. En España, datos globales del año 2000 señalan una prevalencia del 14,5% (IMC > 30 kg/m²) en adultos entre 25 y 60 años, siendo superior en mujeres (15,75%) que en varones (13,4%) y en mayores de 55 años⁽⁷⁾. La prevalencia de obesidad grado IV o mórbida (IMC > 40 kg/m²) es del 0,7% en mujeres y

del 0,3% en varones. La importancia de la obesidad está aumentando de un modo alarmante. Incluso en los países en vías de desarrollo constituye un problema emergente, como consecuencia de los cambios acelerados en el modo de vida en algunos sectores de la población⁽⁸⁾. Este aumento de la prevalencia es mucho más evidente en las formas graves de obesidad, que ha llegado a incrementarse hasta en un 400% en los últimos 20 años⁽⁹⁾.

El tratamiento de la obesidad es complejo y difícil. Muchos pacientes abandonan el tratamiento, en otros la pérdida de peso es escasa y en cualquier caso existe una enorme tendencia a recuperar el peso que se ha perdido. Esta tendencia es una consecuencia no solo de la incapacidad de muchos pacientes para mantener los cambios necesarios en el estilo de vida (dieta, actividad física). Los mecanismos fisiológicos que regulan el balance energético intentan mantener el peso habitual del paciente y pueden frenar una ulterior pérdida de peso y facilitar su recuperación, especialmente en determinados individuos susceptibles.

Por este motivo, abandonado afortunadamente el concepto de “peso ideal”, hoy en día se plantean objetivos más realistas, que permitan sin embargo mejorar la sintomatología y la comorbilidad de los pacientes. La OMS⁽¹⁰⁾ y numerosas sociedades científicas relacionadas con la obesidad proponen una pérdida de 5-10% del peso previo⁽¹¹⁾. En los pacientes con formas graves de obesidad, la OMS recomienda una pérdida de peso entre el 20-30% del peso previo, que permita mejorar la situación clínica y la comorbilidad. Los tratamientos convencionales, con dieta, ejercicio o con fármacos no consiguen en general alcanzar este objetivo⁽¹²⁾.

El tratamiento quirúrgico de la obesidad permite, mediante la reducción de la ingesta, asociada o no a malabsorción, conseguir un balance energético negativo que facilite la pérdida de peso, en la magnitud que precisen los pacientes con obesidad mórbida. Numerosos estudios han mostrado que este tratamiento consigue mejorar la comorbilidad e incluso la mortalidad en estos pacientes. Además, algunas técnicas ejercen un efecto primario en el control de la patología asociada a la obesidad, como la diabetes. Todas estas consideraciones, junto con el desarrollo de técnicas quirúrgicas menos agresivas y con menores complicaciones hacen que la cirugía bariátrica sea una de las principales opciones terapéuticas en estos pacientes.

A lo largo de este capítulo se repararán las indicaciones, técnicas y complicaciones de la cirugía bariátrica, haciendo especial hincapié en los aspectos nutricionales.

TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

El término bariátrica procede de la raíz griega *báros*-(peso) y *iatreia* (tratamiento, curación). Se trata de técnicas encaminadas a que el paciente consiga un balance energético negativo mantenido en el tiempo, bien por una limitación de la ingesta y/o produciendo mala digestión y mala absorción.

Las primeras intervenciones que se realizaron a los años 50 consistían en la derivación de segmentos del intestino con la finalidad de originar un cuadro malabsortivo, por ejemplo mediante el *bypass* yeyuno ileal. Estas técnicas indujeron un gran número de complicaciones y de mortalidad, que incluían diarrea intratable, alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia hepática y desnutrición. Muchas de ellas tuvieron que ser revertidas.

En la segunda mitad del siglo XX se desarrollaron una gran variedad de técnicas de cirugía bariátrica, siendo las más importantes las gastroplastias, el

bypass gástrico y la derivación biliopancreática. En los últimos años, el abordaje laparoscópico ha disminuido la morbimortalidad de este procedimiento y ha contribuido al desarrollo de esta especialidad.

No existen estudios que nos indiquen cuál de estas técnicas es la más adecuada. Tampoco conocemos los factores que pueden predecir una mejor respuesta del paciente con una técnica determinada frente a otra. La elección de una u otra dependerá de la experiencia del equipo quirúrgico, del IMC, la edad y la presencia de comorbilidad que pueda aumentar el riesgo quirúrgico. Parece razonable que un centro con experiencia en el tratamiento de la obesidad mórbida deba ofertar más de una técnica.

Las características que definen la técnica ideal de cirugía bariátrica son:

- Segura, con una morbilidad menor del 10% y una mortalidad menor del 1%.
- Útil para al menos el 75% de los pacientes.
- Criterios de éxito: mantener una pérdida del sobrepeso superior al 50%.
- Duradera, que el beneficio obtenido persista al menos 5 años.
- Reproducible por la mayoría de los cirujanos.
- Con escasas consecuencias secundarias que limiten la calidad de vida.
- Con pocos efectos secundarios y escasas complicaciones a largo plazo, con un índice de reintervenciones al año inferior al 2%.
- Reversible, al menos funcionalmente.

Existen diferentes técnicas de cirugía bariátrica, que se pueden clasificar según su mecanismo de acción (Tabla 9.1).

- Las *técnicas malabsortivas* puras, como el *bypass* yeyuno ileal (Figura 9.1) o el yeyuno cólico, originaron numerosos problemas y ya no se utilizan⁽¹³⁾.
- *Técnicas restrictivas*.

Tienen por objetivo limitar la ingestión de alimentos mediante la reducción de la cavidad gástrica y limitando la salida hacia el resto del estómago mediante la colocación de una banda o anilla. No se modifica la digestión o la absorción de los alimentos⁽¹⁴⁾. En general, la pérdida de peso que se consigue con estas técnicas es menor que con las técnicas mixtas; el índice de reconversión a otras técnicas es mayor. En este tipo de técnicas resulta fundamental que el paciente comprenda y acepte los cambios necesarios en la dieta oral, que deberán mantenerse a largo plazo. Están especial-

TABLA 9.1. Tipos de cirugía bariátrica

1. Técnicas malabsortivas (ya no se utilizan)
• Bypass yeyunoileal
2. Técnicas restrictivas:
• Gastroplastia: vertical anillada, en banda
• Banda gástrica ajustable
• Gastrectomía tubular, manga gástrica, sleeve gástrico
3. Técnicas mixtas:
• De predominio restrictivo
— bypass gástrico
• De predominio malabsortivo
— derivación biliopancreática:
— Clásica: Scopinaro
— Técnica de Larrod
— Cruce duodenal (Marceau-Baltasar)
4. Cirugía metabólica
• Bypass duodenoyeyunal, transposición ileal

mente indicadas en pacientes menores de 40 años, con IMC < 45 kg/m². La ingesta de alimentos de poco volumen pero con elevado contenido calórico es la causa principal de la recuperación del peso en los pacientes intervenidos mediante esta técnica.

En las *gastroplastias* (Figura 9.1) se reduce el tamaño del estómago mediante la creación de un pequeño reservorio (15-45 ml) de forma tubular separado del resto del estómago por medio de grapas paralelas a la curvatura menor. El calibre de la salida se asegura por medio de una banda o un anillo (gastroplastia vertical en banda o gastroplastia vertical anillada). Las ventajas de esta técnica son la facilidad y la rapidez de la intervención, la baja mortalidad y morbilidad, la ausencia de malabsorción de macro y micronutrientes y su teórica reversibilidad. Las complicaciones son escasas (0-2%), siendo las más frecuentes los vómitos por una ingesta demasiado rápida, esofagitis por reflujo. En

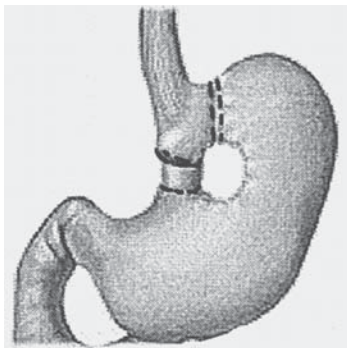


FIGURA 9.1. Gastroplastia vertical en banda

ocasiones se puede producir una dilatación del reservorio gástrico o una recanalización de la línea de grapado con la consiguiente formación de fístulas reservorio-gástricas, la estenosis del estoma a nivel de la anilla y las inclusiones de la misma o la impactación del bolo. Al tener mínimo efecto sobre la digestión y absorción alimentaria las deficiencias nutricionales son escasas. A pesar de que la pérdida de peso en los primeros años es importante, sólo el 31% de los obesos mórbidos y entre el 5 y 10% de los súperobesos llegan a alcanzar un peso normal, alcanzando una tasa de fracaso del 50%.

La *banda gástrica ajustable*, (Figura 9.2) técnica que se realiza habitualmente por vía laparoscópica, consiste en la colocación de una banda de silicona en situación subcardial, que provoca un estrechamiento gástrico creando una pequeña bolsa y un pequeño orificio de salida. La magnitud de este estrechamiento se puede controlar a partir de un reservorio que se coloca a nivel subcutáneo. Este procedimiento es rápido, eficaz y seguro, con un tiempo postoperatorio corto. Los efectos secundarios y las complicaciones más frecuentes son los vómitos, esofagitis, problemas motores del esófago o herniación gástrica a través del estoma. También puede ocurrir una migración de la banda o una inclusión de la misma en la pared gástrica, complicaciones que requieren tratamiento quirúrgico. Existe la posibilidad de que el paciente pueda “boicotear” la técnica infección si manipula el reservorio, abriendo o cerrando la banda, a su voluntad. Los resultados con esta técnica dependen en gran medida del seguimiento clínico y del grado de cumplimiento del paciente con las pautas dietéticas.

- *Gastrectomía tubular*, (Figura 9.3) manga gástrica o sleeve gástrico es una técnica descrita recientemente, por lo que no disponemos por el

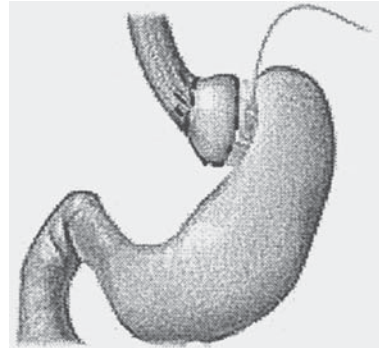


FIGURA 9.2. Bandeleta gástrica ajustable.

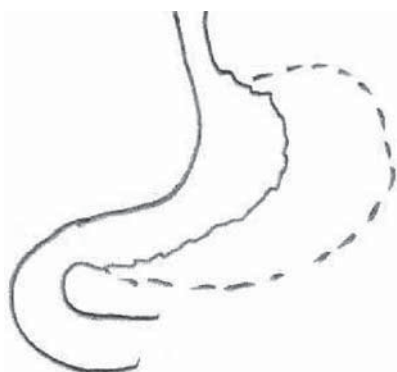


FIGURA 9.3. Gastrectomía tubular.

momento de resultados a largo plazo. Los primeros estudios muestran una evolución favorable con una pérdida de peso superior a la que cabría esperar en una técnica restrictiva. Consiste en extirpar en forma vertical la porción izquierda del estómago y especialmente el fundus gástrico (4/5). En estos pacientes queda por tanto un estómago más pequeño, alrededor de 150 cc de capacidad, pero además se reduce el apetito al disminuir la concentración de ghrelina. Es una cirugía de poco riesgo y mantiene la continuidad del estómago con el resto del intestino, a diferencia del bypass gástrico. La gastrectomía tubular se ha utilizado en cirugía bariátrica como parte de técnicas más complejas, como el cruce duodenal que es una modalidad de derivación biliopancreática. En algunos pacientes con obesidad extrema, o elevado riesgo quirúrgico se propone esta técnica, que tiene un tiempo postoperatorio mucho menor y un índice de complicaciones bajo, con la posibilidad de completar en un segundo tiempo la derivación biliodigestiva si la pérdida de peso no es adecuada.

Técnicas mixtas

El *bypass gástrico* (Figura 9.4) es una técnica mixta en la que predomina el componente restrictivo^(15,16). Se trata de la modalidad de cirugía bariátrica más utilizada a nivel mundial y se puede realizar por vía laparoscópica, lo que disminuye el tiempo de hospitalización y previene las complicaciones derivadas de la laparotomía (eventraciones, etc.).

Consiste en crear una pequeña cámara gástrica (15-30 cc de capacidad), separada del resto del estómago, a la que se conecta la parte distal del yeyuno, y una ye-

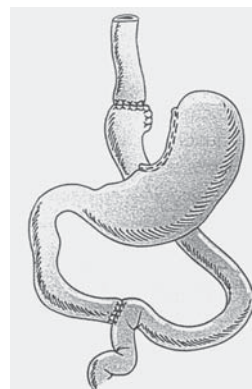


FIGURA 9.4. Bypass gástrico.

yuno-yeyunostomía a 50-150 cm de la unión gastroeyunal (bypass largo). El llamado bypass gástrico distal (con asa común de 50-100 cm) añade un componente malabsortivo que lo sitúa a caballo entre las DBP y el propio BG. Es una técnica indicada en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida utilizando el bypass corto hasta IMC de 45-50 y el largo en el superobeso. A partir de IMC 55-60 debe utilizarse un bypass distal o una DBP.

En la mayoría de los casos se consigue una disminución del 60-70% del exceso de peso. Respecto a la GVA varios estudios aleatorizados demuestran una mayor pérdida de peso. Además el BG minimiza los vómitos a largo plazo, el riesgo de fistulización gastrogástrica y la tendencia de los pacientes a comer dulces. Además, por disminución en los niveles de ghrelina los pacientes mantienen una saciedad precoz y gracias al efecto dumping tardío más de la mitad se sienten menos atraídos por los dulces. A largo plazo se tolera una dieta prácticamente normal, aunque con raciones más pequeñas, siendo la intolerancia alimentaria esporádica y especialmente a la carne (ternera) y la lactosa. Los efectos secundarios más importantes son los vómitos y el déficit de vitamina B₁₂ con una mortalidad quirúrgica del 0-1.5%. La mortalidad operatoria es del 0,5-2% y se produce fundamentalmente por TEP o dehiscencia de la anastomosis. Otras complicaciones son el desarrollo de úlcera de boca anastomótica o yeyunal, o estenosis de la anastomosis, que suele responder al tratamiento con dilataciones endoscópicas.

La *derivación biliopancreática* (Figura 9.5) es una técnica mixta en la que predomina el componente malabsortivo^(17,18). Se realiza una gastrectomía con anastomosis gastroeyunal (que produce disminución de la ingesta) asociado a una derivación biliopancreática que origina malabsorción, fundamentalmente de gra-

sas. La gastrectomía puede tener distinta magnitud. En las primeras publicaciones de este tipo de cirugía, se realizaba una partición del intestino delgado denominada half/half, con la mitad del intestino en el asa biliopancreática. Esta técnica se ha ido modificando para disminuir el riesgo de efectos secundarios. En el cruce duodenal^(19,20) la gastrectomía es longitudinal, con preservación pilórica. La longitud del canal biliopancreático y el canal alimentario es variable. El canal común mide entre 50-100 cm. La creación de un asa alimentaria larga puede disminuir el riesgo de complicaciones metabólicas^(21,22). Este tipo de cirugía, propuesta por el doctor Larrad Jiménez, se realiza en varios centros en España. La derivación biliopancreática, es sus distintas modalidades, se puede realizar por vía laparoscópica, si bien resulta más compleja que las técnicas anteriores. La resección gástrica reduce temporalmente de una manera forzada la ingesta, mientras que la derivación biliopancreática limita la absorción diaria de energía a través de un mecanismo que actúa permanentemente.

Se trata de una técnica útil en pacientes con IMC $>45 \text{ kg/m}^2$ y la experiencia a largo plazo indica que es la cirugía que permite mantener el peso perdido con mayor durabilidad con respecto a otras técnicas. Por otro lado hay que llevar una vigilancia estrecha y de por vida de las posibles complicaciones nutricionales derivadas de la maldigestión y malabsorción de los alimentos.

Entre las complicaciones específicas de la técnica destacan la anemia, la úlcera de la boca anastomótica, la desmineralización ósea, las complicaciones neurológicas y la malnutrición proteica.

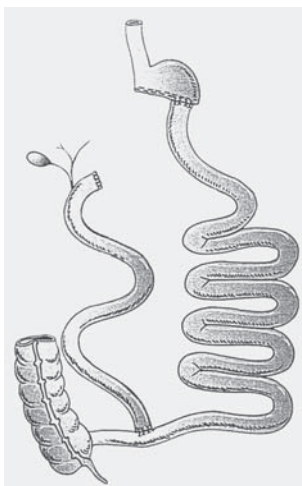


FIGURA 9.5. Derivación biliopancreática.

En esta técnica el reservorio gástrico es mayor y por tanto es menor el componente restrictivo, que actúa fundamentalmente en los primeros meses tras la cirugía. El componente malabsortivo es el principal responsable de la pérdida de peso y el mantenimiento del peso perdido. Esta técnica está especialmente indicada en las formas más graves de obesidad, ya que la pérdida de peso es muy importante, en torno al 70-80% del exceso de peso. El paciente puede realizar una dieta más parecida a la alimentación normal, lo que facilita la adaptación social y mejora la calidad de vida. Sin embargo, el riesgo de deficiencias nutricionales a largo plazo obligan a un seguimiento clínico durante toda la vida.

Las complicaciones más frecuentes son la flatulencia y diarrea, que puede originar problemas perianales. Los vómitos son infrecuentes. Se puede producir úlcus de boca anastomótica o vólvulo del asa alimentaria o de la biliopancreática. Debido al importante componente malabsortivo, las complicaciones metabólicas son más frecuentes que en otras técnicas⁽²³⁾. Se puede producir deficiencia de vitaminas liposolubles y otros micronutrientes⁽²⁴⁾. La malnutrición proteica es la complicación más grave. En las primeras descripciones de Scopinaro llegó a afectar al 30 % de los pacientes. Con las modificaciones actuales de la técnica, su incidencia oscila entre el 1 y el 5%. En ocasiones precisa hospitalización y reconversión de la técnica.

Por último, se están desarrollando algunas técnicas cuya finalidad es producir una modificación en la secreción de las hormonas gastrointestinales para conseguir una disminución de la ingesta y unos beneficios metabólicos óptimos, por ejemplo, en el control de la diabetes. Entre ellas tenemos el bypass duodeno-yeyunal y la trasposición ileal, entre otras. Este tipo de técnicas se podrían realizar en pacientes diabéticos con grados menores de obesidad. Se conocen genéricamente con el nombre de *cirugía metabólica*.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

La cirugía bariátrica es capaz de conseguir una importante pérdida de peso y mejoría de la patología asociada^(25,26) pero puede no estar exenta de riesgos y complicaciones. Por este motivo, resulta fundamental seleccionar adecuadamente a los candidatos a este tipo de tratamiento. En general, se acepta su utilización en pacientes con formas graves de obesidad (IMC superiores a 40 kg/m^2 o superior a 35 con comorbilidad clínicamente importante), con un riesgo quirúrgico acep-

table y en ausencia de factores que puedan afectar el cumplimiento terapéutico^(27,28) (Tablas 9.2 y 9.3).

Los pacientes con obesidad mórbida presentan con frecuencia una serie de complicaciones asociadas, conocidas de forma genérica como comorbilidades, que deberán ser evaluadas y tratadas antes de la cirugía^(29,30).

La evaluación del paciente con obesidad mórbida previa a la cirugía deberá ser lo más completa posible y adaptarse a las características de cada paciente⁽³¹⁾ (Tabla 9.4) Se debe realizar por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, cirujanos, psicólogos, psiquiatras, anestelistas, enfermeras, dietistas, fisioterapeutas etc.

TABLA 9.2. Indicaciones de la cirugía bariátrica

- BMI >40 Kg/m² o BMI > 35 asociado a patología importante.
- Edad entre 18-60 años.
- Fracaso previo del tratamiento médico.
- Ausencia de contraindicación para la cirugía.
- Ausencia de patología psiquiátrica grave.

TABLA 9.3. Contraindicaciones de la cirugía bariátrica

- Enfermedad hepática o renal avanzada.
- Alcoholismo, ingesta de drogas.
- Enfermedades psiquiátricas:
 - esquizofrenia, estados psicóticos, bulimia nerviosa, síndrome depresivo grave.
- Retraso mental moderado o profundo.
- Contraindicación para la cirugía.
 - Situación cardiorrespiratoria comprometida.
 - Cuestiones técnicas (cirugías previas, etc.).

TABLA 9.4. Protocolo de evaluación preoperatoria

- Historia clínica.
- Exploración física.
- Determinaciones bioquímicas:
 - Hemograma, coagulación.
 - Bioquímica general que incluya glucosa, ácido úrico, pruebas de función hepática y renal, estudio lipídico, hemoglobina glicosilada, proteínas viscerales, sobrecarga oral de glucosa.
 - Estudio de minerales y micronutrientes: Na, K Calcio, fósforo, magnesio, zinc, folato, B₁₂, vitaminas liposolubles.
 - Estudio hormonal (insulina, PTH, función tiroidea y gonadal...).
- Rx tórax, ECG.
- Pruebas de función respiratoria, oximetría nocturna o estudio polisomnográfico.
- Estudio radiológico gastroduodenal, ecografía abdominal.
- Valoración psicológica.
- Valoración anestésica.
- Otros: densitometría ósea, ecocardiograma, estudio genético, etc.
- Consentimiento informado.

La realización de un protocolo facilita y mejora la evaluación clínica y permite evaluar los resultados. La evaluación tiene como finalidad:

- Estudiar la etiología y los factores que condicionan la obesidad.
 - Destacar enfermedades genéticas o patología endocrinológica.
 - Estudiar el patrón de ingesta, descartar trastornos de la conducta alimentaria, consumo de alcohol, etc.
 - Otros factores: sedentarismo, efecto de los fármacos etc
 - Evaluar la respuesta a otros tratamiento previos para la obesidad y las causas del fracaso.
- Estudiar las consecuencias clínicas de la obesidad.
- Valorar las posibilidades y los riesgos de la cirugía. Evaluación anestésica⁽³²⁾.

Por otro lado, debido a la complejidad de este procedimiento terapéutico, es fundamental que el equipo clínico disponga de una experiencia documentada. Se aconseja que este tipo de intervenciones se realicen de forma exclusiva en centros de referencia. Recientemente la IFSO (Federación Internacional de la Cirugía de la Obesidad) ha publicado las guías de calidad para los centros con cirugía bariátrica. La SECO aconseja que los centros que realizan este tipo de cirugía dispongan de:

- Un equipo multidisciplinar de atención, incluyendo Unidad de Cuidados Intensivos o Reanimación de al menos 24 horas.
- Un circuito perioperatorio establecido por escrito (protocolo, guía clínica de actuación en la cirugía de obesidad mórbida).
- Equipamiento, material e instrumental adaptado a las necesidades del paciente con obesidad mórbida (mesas quirúrgicas, habitaciones y mobiliario, instrumental quirúrgico, aparatos de radiología, etc.).
- Volumen suficiente de actividad.
- Producción académica y docente.
- Resultados adecuados en cuanto a seguridad y efectividad.

Evaluación médica

- *Historia clínica:* en la que debe quedar reflejado los hábitos alimentarios, las comorbilidades asociadas, antecedentes familiares de obesidad

- y la historia de su obesidad (edad de comienzo, respuesta a tratamientos previos, variaciones en el peso, etc.). Asimismo, debe quedar reflejada la medicación habitual, alergias y antecedentes quirúrgicos y anestésicos.
- *Exploración física* que incluya, además de los parámetros valorados en cualquier otra enfermedad, datos antropométricos (peso, talla, IMC) El perímetro de la cintura tiene menos valor en la evaluación de la obesidad mórbida que en otras formas de obesidad. El estudio de la composición corporal, con las limitaciones que existen para su aplicación en la obesidad mórbida, resulta interesante y permite hacer un estudio evolutivo tras la cirugía.
 - *Datos analíticos*: hemograma, bioquímica básica, estudio de coagulación, ácido fólico, vitamina B₁₂, minerales (calcio, fósforo, hierro, ferritina, magnesio), hormonas tiroidea, paratohormona y análisis de orina. No es una medida costo-efectiva ni está recomendado descartar de forma rutinaria patologías endocrinológicas asociadas a obesidad secundaria.
 - *Detección de Helicobacter pilory* (anticuerpos, test de aliento, gastroscopia) con la intención de erradicarlo en aquellos casos en los que se vaya a excluir la cámara gástrica y no permita su posterior acceso en caso de patología a ese nivel.
 - *Pruebas radiológicas*: radiografía de tórax, tránsito gastrointestinal para descartar la existencia de una hernia de hiato o ulcus gastroduodenal, ecografía abdominal para descartar esteatohepatitis o litiasis biliar. En pacientes con antecedentes de coledoclitiasis se extirpará la vesícula en el mismo acto quirúrgico
 - Dada la elevada frecuencia de patología cardiovascular en estos pacientes como hipertensión, hipertrofia ventricular, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica se debe realizar, además de la radiografía de tórax, un electrocardiograma en el estudio preoperatorio. En casos seleccionados se realizará un ecocardiograma
 - Pruebas de función respiratoria: Se debe realizar en todo paciente antes de la intervención una espirometría con medida de los volúmenes pulmonares y una oximetría arterial. En los pacientes en los que la anamnesis permita sospechar la existencia de un síndrome de apnea obstructiva del sueño, es imprescindible practicar una exploración polisomnográfica para descartar su existencia. En caso de confirmarlo se iniciará el tratamiento con CPAP nocturna para llegar en las mejores condiciones a la cirugía.

- Los pacientes fumadores deben cesar el consumo al menos ocho semanas antes de la intervención.
- Las mujeres con tratamiento hormonal anticonceptivo deben suspenderlo un ciclo antes de la intervención y tres semanas en el caso de terapia hormonal sustitutiva, para disminuir el riesgo de enfermedad tromboembólica.

Evaluación nutricional

Es fundamental evaluar los hábitos alimentarios del paciente antes de la intervención, intentando la adhesión a un plan dietético equilibrado. Se deben descartar trastornos de la conducta alimentaria así como posibles déficit relativamente frecuentes (hierro, B₁₂, vitamina D) que se corregirán antes de la cirugía.

La pérdida de peso antes de la cirugía permite disminuir las complicaciones intraoperatorias, aunque sean pequeñas (en torno al 5% del peso corporal. Este hecho es especialmente evidente en pacientes con esteatosis hepática.

Evaluación psicológica y psiquiátrica

La evaluación psicológica debe formar parte del protocolo de evaluación previa a cirugía bariátrica. Es fundamental descartar la existencia de psicopatología grave que pueda contraindicar la intervención. Deben explorarse las motivaciones del paciente y las expectativas futuras, que muchas veces son poco realistas e intentar maximizar la adherencia al tratamiento postoperatorio.

Evaluación quirúrgico-anestésica

Los objetivos son minimizar el riesgo de complicaciones e indicar la actitud quirúrgica más adecuada para cada paciente. Se debe prestar especial atención a la vía aérea y la capacidad de intubación y el sistema cardiocirculatorio, evaluando la hipertensión sistémica y pulmonar, signos y síntomas de fallo ventricular izquierdo, descartar enfermedad cardíaca isquémica además de problemas respiratorios como la hipoxemia o el SAHS.

Información para el paciente

El éxito de la intervención dependerá tanto del procedimiento quirúrgico realizado como del comporta-

miento del paciente después de la intervención, especialmente en los primeros 6-12 meses postcirugía.

Un paciente bien informado tendrá muchos menos problemas en el postoperatorio por lo que deberemos explicar al paciente de forma detallada y exhaustiva los siguientes aspectos:

- Características de la cirugía que se va a practicar, mecanismo de acción, descripción anatómica sencilla.
- Complicaciones a corto y a largo plazo.
- Consideraciones sobre la dieta en el postoperatorio en todas sus fases.
- Recomendaciones particulares: gestación, aparición de otra patología, etc.

SEGUIMIENTO CLÍNICO TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

El seguimiento clínico tras la cirugía bariátrica es obligado en todos los casos y permite optimizar los resultados del tratamiento, prevenir las complicaciones o bien diagnosticarlas y tratarlas de manera precoz⁽³³⁾. Muchos pacientes abandonan el tratamiento. Es necesario que se establezca un compromiso concreto entre el equipo terapéutico y el propio paciente. El equipo clínico debe responsabilizarse del seguimiento del paciente y estar disponible en caso de que surgiera alguna complicación, estableciendo una comunicación fluida con otros ámbitos de asistencia clínica, como la asistencia primaria, las unidades de obstetricia, etc. El paciente, a su vez, debe conocer el tipo de cirugía que se le ha practicado, el mecanismo de acción en la pérdida de peso y las posibles complicaciones. Debe asumir que este tratamiento requiere una modificación permanente de sus hábitos alimenticios previos, que precisará un seguimiento y un tratamiento nutricional durante toda la vida.

Los objetivos del seguimiento tras la CB son:

- Realizar las indicaciones sobre la dieta en el postoperatorio, según el tipo de cirugía y la evolución del paciente.
- Incidir sobre los cambios en la conducta alimentaria y la actividad física a largo plazo.
- Evaluar la evolución de la pérdida de peso y los cambios en la composición corporal
- Evaluar la evolución de las patologías asociadas, modificando el tratamiento si es necesario.
- Prevenir o diagnosticar de forma precoz posibles complicaciones médicas y quirúrgicas, incluyendo las deficiencias nutricionales.

El seguimiento tras la cirugía bariátrica se realizará en el postoperatorio inmediato y medio y largo plazo (Tabla 9.5). También será necesario tener en cuenta algunas situaciones especiales, como la gestación o la presencia de patologías intercurrentes que puedan incrementar el riesgo de complicaciones.

El seguimiento en el *postoperatorio inmediato* incluye la recuperación progresiva de la ingesta oral, la movilización, anticoagulación, fisioterapia respiratoria, etc. (Tabla 9.6). Se debe prestar especial atención a la prevención y diagnóstico precoz de posibles complicaciones, como infecciones, problemas relacionados con la técnica quirúrgica, etc. La dehiscencia de sutura es la complicación más grave y requiere una actitud quirúrgica inmediata.

El tipo de cirugía, el abordaje quirúrgico y la presencia o no de complicaciones determinan cuándo podrá el paciente iniciar la dieta oral. En general, se tiende a iniciar tan pronto como sea posible. No es necesario emplear nutrición artificial tras la CB. Sin embargo, si ocurre alguna complicación, el paciente no debe permanecer en dieta absoluta durante un tiempo prolongado. Ante una situación de estrés, los pacientes obesos movilizan menos grasas y más proteínas que los no obesos y presentan un riesgo de desnutrición aguda igual o superior.

TABLA 9.5. Cronograma de seguimiento tras la cirugía bariátrica

	1 m	3 m	6 m	12 m	18 m	24 m	3 a	4 a	5 a
Evaluación clínica	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Hemograma bioquímica, Fe, Ca, P, Mg	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Vitaminas, oligoelementos			x	x		x	x	x	x
Densitometría ósea				x		x			x
Ecografía abdominal					x				x

TABLA 9.6. Seguimiento en el postoperatorio inmediato

- Movilización precoz del paciente.
- Fisioterapia respiratoria.
- Anticoagulación profiláctica.
- Vigilancia clínica estrecha de posibles complicaciones de la cirugía.
- Inicio precoz de la tolerancia oral.

El cronograma de revisiones clínicas, analíticas y de otras exploraciones tras la CB depende del tipo de cirugía, de las características y medios de que dispone el equipo clínico y de la evolución del paciente. La Tabla 9.5 muestra una propuesta, que se podrá modificar atendiendo a estas características.

TABLA 9.7. Recomendaciones dietéticas generales tras la cirugía bariátrica

- Coma lentamente, masticando bien y sin distracciones.
- Ajuste el volumen de cada ingesta al tamaño del remanente gástrico.
- Deje de comer si nota sensación importante de plenitud.
- Evitar tumbarse inmediatamente después de comer.
- Ingiera 1-1,5 litros de líquidos a lo largo del día, preferentemente separados de la ingesta de alimentos sólidos o semisólidos.
- Realice una dieta variada.
- Asegure la ingesta de alimentos ricos en proteínas.
- Evite los alimentos con elevada densidad calórica.
- Evite las bebidas con gas y los alimentos flatulentos.
- Evite bebidas azucaradas.
- Evite la ingesta de alcohol.
- Evitar la ingesta de alimentos que puedan producir obstrucción de la salida del estómago, como piel o huesos de frutas, etc.
- Si es posible, debe tomar los medicamentos en forma líquida o triturados. No todas las formulaciones se puede triturar; consulte al respecto.
- Si presenta vómitos persistentes, se pondrá en contacto con el equipo clínico lo antes posible.

Recomendaciones dietéticas tras la cirugía bariátrica

Después de la cirugía bariátrica, el paciente debe modificar sus hábitos de alimentación, que se van adaptando progresivamente a la nueva situación tras la operación, permitiendo una adecuada pérdida de peso y un mantenimiento del peso perdido y minimizando el riesgo de deficiencias nutricionales^(34,35). Las recomendaciones dietéticas (Tabla 9.7) dependen en gran medida de la técnica que se ha empleado, que el paciente deberá conocer y comprender⁽³⁶⁾.

— *Dieta líquida o semilíquida:* Se emplea durante los primeros días postcirugía, para proteger las anastomosis y prevenir la dilatación del residuo gástrico. La ingesta de líquidos se realizará en pequeñas tomas a lo largo de todo el día, para mejorar la tolerancia y prevenir la deshidratación. Se recomiendan alimentos como la leche o el yogur, así como caldos, etc. Se pueden utilizar suplementos proteicos líquidos. Con este

tipo de dieta, muy pobre en residuo, es muy frecuente el estreñimiento, especialmente si el estado de hidratación no es bueno. Se debe asegurar una ingesta de líquidos superior a 1.000-1.500 ml al día.

- *Dieta semisólida:* Poco a poco se irán introduciendo purés y alimentos semisólidos, adaptando el volumen de las tomas al tamaño del reservorio gástrico. Los purés deben contener verduras y alimentos ricos en proteínas, como pollo, carne o pescado.
- *Dieta con alimentos de consistencia normal.* La dieta será progresivamente más variada, prestando especial atención a la educación alimentaria continuada para conseguir una adecuada pérdida de peso.

La dieta a largo plazo tras la CB debe cumplir las premisas clásicas del tratamiento de la obesidad hipocalórica, equilibrada y adecuada para cada paciente. Es importante asegurar una adecuada ingesta proteica, en torno a 1 g/kg/día, que será mayor en las técnicas con componente malabsortivo (BPG distal, DBP). Se dará prioridad al consumo de pescado huevos, carne magra, lácteos, etc. Se puede tomar legumbre con moderación, como fuente de proteínas de origen vegetal, carbohidratos complejos y fibra, limitando sin embargo el consumo de harinas refinadas, dulces, etc.

El tipo de técnica quirúrgica empleada es un factor determinante en el tipo de dieta que se recomendará al paciente, especialmente una vez que ha pasado el postoperatorio inmediato

— *Técnicas restrictivas*

- El paciente deberá limitar el volumen de alimentos ingeridos en cada comida, repartiendo la ingesta total en 5-7 o más tomas. A medida que sea capaz de ingerir cantidades mayores en cada comida deberá disminuir el número total de tomas con el fin de limitar la ingesta calórica total.
- Es fundamental evitar la ingesta de alimento de elevada densidad energética.
- Asegurar un adecuado aporte de fluidos.
- Asegurar un adecuado aporte de proteínas alto valor biológico, especialmente si existe intolerancia o aversión a la carne.
- En el caso de la banda gástrica, la dieta deberá modificarse cada vez que se ajuste la misma, volviendo a una dieta líquida, dieta blanda e incorporando de manera progresiva los alimentos de mayor consistencia según la tolerancia del paciente.

- En la gastrectomía tubular el remanente gástrico es mayor que en el bypass gástrico y en la banda gástrica. La sensación de saciedad puede disminuir con el tiempo; es fundamental modificar los hábitos dietéticos para que se mantenga la pérdida de peso.

— *Bypass gástrico*

- Comparte los consejos de las técnicas restrictivas, especialmente en el postoperatorio inmediato.
- Es importante no superar el volumen recomendado de las tomas. La distensión brusca del remanente gástrico puede inducir vómitos o un cuadro vagal con hipotensión, etc.
- En el bypass gástrico distal el componente malabsortivo puede ser clínicamente significativo y dar lugar a malnutrición. Esta técnica asocia además un componente restrictivo mucho mayor que la derivación biliopancreática. Se debe asegurar un aporte proteico adecuado para prevenir deficiencia.
- La ingesta de alimentos azucarados puede producir un síndrome de dumping (ver más adelante).

— *Derivación biliopancreática*

- La sensación de plenitud disminuye pasados unos meses tras la cirugía, por lo que el paciente puede realizar un patrón de ingesta más adecuado a nuestras costumbres sociales.
- La dieta debe ser hipocalórica e hiperproteica, con alimentos variados, asegurando una adecuada ingesta de proteínas de alto valor biológico. Una ingesta excesiva de grasa origina diarrea y aumenta el riesgo de deficiencia de micronutrientes (calcio, vitaminas liposolubles).
- Se debe evitar la ingesta de alimentos ricos en hidratos de carbono de absorción rápida, que pueden producir síndrome de dumping (en el caso de la DBP clásica) o disminuir la pérdida de peso. El síndrome de dumping no se produce si se preserva el píloro.
- La ingesta de alimentos ricos en oxalato (té, bebidas de cola, etc.) puede favorecer el desarrollo de litiasis renal.

Se debe evitar la ingesta de bebidas alcohólicas. Además del aporte calórico que conlleva, la ingesta de etanol disminuye la oxidación de las grasas y puede disminuir la pérdida de peso por este motivo. Además, su ingesta se asocia con numerosos déficit nutriciona-

les (tiamina, riboflavina, piridoxina, folato, vitamina C, vitamina A, magnesio, zinc).

El alcohol sufre un metabolismo de primer paso por la acción del enzima alcohol deshidrogenasa de la pared del estómago. Los cambios anatómicos tras la CB pueden alterar este metabolismo, incrementar el efecto nocivo del alcohol o favorecer la adicción.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

La evaluación de los resultados tras la CB resulta fundamental y nos permitirá no sólo conocer la efectividad de una técnica en un paciente concreto sino además comparar distintas técnicas o protocolos y contribuir a una mejor selección de los pacientes.

La pérdida de peso se puede evaluar como los cambios en el IMC, o el porcentaje del exceso de peso perdido (pérdida de sobrepeso perdido PSP) (Tabla 9.8). Además de los cambios en el peso, es fundamental valorar el efecto sobre la comorbilidad y sobre los hábitos dietéticos y la calidad de vida. El sistema BAROS (Bariatric Analysis and Reporting System) es una escala de evaluación sencilla que considera la pérdida ponderal, la mejoría de la comorbilidad y la aparición de complicaciones e incluye un cuestionario de calidad de vida con iconos fáciles de interpretar por el paciente⁽³⁷⁾.

La evaluación de la comorbilidad antes y después de la CB es uno de los aspectos más importante. La obesidad mórbida se asocia a un importante incremento en la mortalidad global y, especialmente en los jóvenes y en los pacientes no fumadores.

La cirugía bariátrica ejerce un efecto beneficioso sobre los pacientes y produce una pérdida ponderal y una mejoría de la comorbilidad superior a otros tratamientos no quirúrgicos⁽⁸⁾. Sin embargo, se trata de un procedimiento que presenta un riesgo también superior, en lo que se refiere a la morbilidad perioperatoria y las complicaciones crónicas médicas o quirúrgicas. No son muchos los estudios a largo plazo sobre el efecto de la CB en la mortalidad global y en la evolución de la patología asociada en comparación con otros tratamientos. El estudio SOS^(39,40) es un estu-

TABLA 9.8. Evaluación pérdida de peso.

	PSP	IMC
Excelente	>75%	<30 kg/m ²
Bueno	50-75%	30-35 kg/m ²
Malo	<50%	>35 kg/m ²

dio prospectivo, no randomizado, que compara un grupo de pacientes intervenidos mediante cirugía bariátrica con un grupo control contemporáneo. Tanto el grupo de intervención como el control fueron elegidos a partir de un grupo común de sujetos con obesidad mórbida, evaluados previamente. El estudio incluye 4.047 sujetos seguidos hasta 10 años; las técnicas realizadas fueron gastroplastia vertical en banda, bandeleta y bypass gástrico (solo 32 pacientes). Se observó un descenso de la incidencia de diabetes, hipertensión, hiperuricemia y dislipemia, así como un descenso en la mortalidad global.

En otro estudio prospectivo no randomizado que tiene un diseño diferente⁽⁴¹⁾ se compara la evolución de un grupo amplio de pacientes sometidos a cirugía bariátrica (fundamentalmente bypass gástrico) con un grupo control identificado a partir de la base de datos del sistema de salud de Quebec. A diferencia del estudio SOS, los sujetos del grupo control no han sido valorados clínica ni analíticamente por el equipo investigador, sino que se basa en datos sobre patologías, hospitalización y utilización de medicamentos del registro del sistema de salud. La pérdida exceso de peso fue del 67,1% (DE 23,7). Se observó una disminución de prácticamente todas las patologías estudiadas en el grupo tratado (incluyendo cáncer y patología cardiovascular), tanto en cuanto a prevalencia como a necesidad de hospitalización, a excepción de la patología digestiva que fue más frecuente en los sometidos a cirugía bariátrica. También se observó un descenso de la mortalidad.

La mayor parte de las patologías asociadas a la obesidad mejoran o incluso desaparecen tras la CB (Tabla 9.9). El caso de la diabetes merece una consideración especial, ya que su mejoría se produce antes incluso de que exista una pérdida de peso significati-

va. No se conocen del todo los mecanismos que intervienen en la mejoría de la diabetes tras la cirugía bariátrica⁽⁴²⁾. Los pacientes con una diabetes de reciente diagnóstico (menos de cinco años tras el diagnóstico), las formas más leves y los pacientes que pierden más peso tienen una mayor probabilidad de mejoría tras la cirugía bariátrica. La mejoría de la diabetes depende de la técnica quirúrgica, siendo más evidente en la derivación biliopancreática (98,9% de mejoría o curación) y en el bypass gástrico (83,7%), que en la gastroplastia (71,6%) o la banda gástrica (47,9%). Después de la CB existe una disminución de la glucemia plasmática en ayunas y la glucemia postprandial, una mejoría la sensibilidad de la célula beta a la glucosa, con disminución de la resistencia insulínica y un aumento de la secreción de insulina y leptina. Se han descrito cambios en la secreción postprandial de las hormonas gastrointestinales tras la CB, que podrían participar tanto en la mejoría metabólica por un aumento en la secreción de insulina (efecto incretina) como en la propia disminución del peso (aumento de la saciedad, control de la ingesta). Estos hallazgos pueden ayudar en la selección de la técnica más adecuada, en el diseño de nuevas técnicas y en el conocimiento de la fisiología de la obesidad y la diabetes tipo 2.

Las hormonas más estudiadas en este sentido son la ghrelina, GLP-1, GIP y PYY.

La ghrelina es un péptido de 28 aminoácidos que se produce en el estómago y es capaz de estimular la ingesta e inducir ganancia de peso. Sus niveles plasmáticos descienden tras la ingesta. Este descenso es menor tras la pérdida de peso en los pacientes obesos, siendo éste un mecanismo que se ha relacionado con la tendencia a recuperar el peso perdido. Varios estudios han observado que los niveles de ghrelina descienden tras el bypass gástrico y la gastectomía tubular, a diferencia

TABLA 9.9. Datos de Buchward, *JAMA* 2004; 292:1724-1737

	DIABETES		HIPERTENSIÓN		SAOS	
	RESOLUCIÓN	MEJORÍA O RESOLUCIÓN	RESOLUCIÓN	MEJORÍA O RESOLUCIÓN	RESOLUCIÓN	MEJORÍA O RESOLUCIÓN
Bandeleta gástrica	47,9 (29,1-66,7)	80,8 (72,2-89,4)	43,2 (30,4-55,9)	70,8 (61,9-79,6)	95,0 (88,8-100)	68,0 (26,2-100)
Gastroplastia	71,6 (55,1-88,1)	90,8 (76,2-100)	69,0 (58,4-76,5)	85,4 (74,1-96,7)	78,2 (55,6-100)	90,7 (78,5-100)
Bypass gástrico	83,7 (77,3-90,1)	93,2 (79,3-100)	67,5 (58,4-76,5)	87,2 (78,4-95,9)	80,4 (68,5-92,3)	94,8 (91,5-98,1)
DBP	98,9 (96,8-100)	76,7 (42,2-100)	83,4 (73,2-93,6)	75,1 (44,7-100,0)	91,9 (81,9-100)	72,2 (34,5-100)
TOTAL	76,8 (70,7-82,9)	86,0 (78,4-93,7)	61,7 (55,6-67,8)	78,5 (70,8-86,1)	85,6 (79,2-92,2)	83,6 (71,8-95,4)

de lo que ocurre tras la banda gástrica⁽⁴³⁾. Este hecho se ha puesto en relación con la pérdida de peso y la mejoría de la diabetes^(44,45). Sin embargo, existen datos contradictorios. La ghrelina aumenta tras la derivación biliopancreática a pesar de la mejoría en el control glucémico y otros estudios no han encontrado relación entre el descenso de ghrelina y la disminución ponderal o la insulinemia tras el bypass gástrico.

Existen otras hormonas gastrointestinales que intervienen en la secreción de la insulina, bien con efecto incretina (estimula la secreción de insulina tras la ingesta) o anti-incretina (disminuye su secreción). Las más importantes son GLP-1, GIP y neuropeptido YY. Se ha propuesto que la llegada de los nutrientes a tramos distales del intestino aumentaría el efecto del denominado “freno ileal”, estimulando la secreción de hormonas con efecto saciante y favoreciendo la secreción de insulina⁽⁴⁶⁾. GLP-1 se segrega en tramos distales del tracto digestivo a partir de la molécula de proglucagón, conjuntamente con otras moléculas (GLP-2, oxintomodulina, glicentina). Estimula la secreción de insulina en las células beta pancreáticas. Tras el bypass gástrico y la derivación biliopancreática, la llegada de los nutrientes a zonas distales de manera más precoz produciría un estímulo de la secreción de insulina que (junto con la pérdida de peso y la disminución de la ingesta) favorecería la tolerancia a los hidratos de carbono. GIP (glucose dependent insulinotropic polypeptide) se produce en el duodeno en respuesta a la ingesta de grasa y carbohidratos. Ejerce su función en el tejido adiposo (estimula la lipoproteínlipasa y favorece la incorporación de triglicéridos) y en el páncreas (estimula la secreción de insulina). Un mejor conocimiento de estos factores ayudará al diseño de técnicas de cirugía bariátrica más eficaces.

La CB produce una importante mejoría de otros factores de riesgo cardiovascular. La hipertensión arterial se resuelve en el 61,7% (95% IC 55,6-67,8%) y mejora o se resuelve en el 7% (95% IC 70,8-86,1%). Este efecto es menor que sobre la diabetes o el SAOS, probablemente por la influencia de factores genéticos independientes. La dislipemia y el perfil lipídico mejoran tras la cirugía bariátrica, especialmente en aquellas técnicas que producen malabsorción. La esteatosis hepática mejora notablemente. Sin embargo, la pérdida de peso brusca, la desnutrición proteica y el sobrecrecimiento bacteriano pueden inducir hepatopatía.

En cuanto a la patología respiratoria, el SAOS, presente en aproximadamente el 60% de los pacientes intervenidos, mejora o se resuelve en aproximadamente el 85% de los casos. También el asma mejora de manera considerable. Las alteraciones menstruales, la infertilidad y el hipogonadismo en los varones, la pato-

logía osteoarticular, el estasis venoso y la hipertensión intracraneal mejoran también tras la CB.

La patología psiquiátrica, incluyendo los cuadros de ansiedad y depresión, tienden a mejorar tras la cirugía. Es interesante hacer notar la presencia de psicopatología (excluyendo la patología psiquiátrica grave) que no se ha relacionado con la magnitud de la pérdida de peso tras la cirugía⁽⁴⁷⁾. Los pacientes que presenta un trastorno de la conducta alimentaria (como el trastorno por atracón, el más frecuente en los obesos) tienen un peor resultado tras la CB en cuanto a la pérdida de peso, hecho explicado por la persistencia de los síntomas que caracterizan a esta patología y que a su vez pueden ser fuente de complicaciones (distensión gástrica aguda, vómito, etc.). Este grupo de pacientes deberán ser sometidos a estrecha vigilancia psicológica y tratamiento para optimizar los resultados⁽⁴⁸⁾. La prevalencia del trastorno por atracón disminuye tras la CB. Sin embargo, en algunos pacientes persiste este trastorno e incluso se puede hacer más evidente. Se ha descrito que tras el bypass gástrico hasta el 46% de los pacientes pueden tener una preocupación excesiva por el peso corporal, situación que se asocia con mayor tendencia a recuperar el peso perdido. En algunos casos, esta preocupación llega a constituir un auténtico trastorno de la conducta alimentaria, que puede originar una desnutrición grave⁽⁴⁹⁾.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

Las complicaciones perioperatorias más frecuentes son las infecciones (de la herida quirúrgica, del tracto urinario, respiratoria). Se aconseja un seguimiento estrecho del paciente, con fisioterapia respiratoria y retirada precoz de la sonda vesical. La mortalidad perioperatoria (que debe ser menor al 0,5%) se debe fundamentalmente a tromboembolismo pulmonar o al desarrollo de complicaciones quirúrgicas graves, como la dehiscencia de la anastomosis. Es importante tener en cuenta la enorme gravedad que tiene esta última complicación, que requiere una actitud quirúrgica inmediata. El diagnóstico no siempre es fácil, ya que la exploración física puede ser engañosa (Ej, no objetivarse defensa o signos de irritación peritoneal) y las pruebas complementarias, como la TC, en ocasiones no pueden practicarse por imposibilidad técnica, debido al exceso de peso. Es fundamental la vigilancia hemodinámica del paciente en el postoperatorio: a veces la taquicardia no explicada puede ser el único dato que alerte de esta complicación.

En general, las complicaciones son más frecuentes en los pacientes con mayor IMC, con comorbilidad importante o en los casos de reconversión de otras técnicas.

El desarrollo de hernia incisional es muy frecuente tras la cirugía abierta en el paciente obeso. Se produce en un 30-50% de los casos y casi siempre requiere una nueva cirugía. Su prevención es una de las razones (junto con el menor tiempo de hospitalización y la rápida recuperación) de la utilización de técnicas con abordaje laparoscópico.

La obesidad se asocia con un aumento en la incidencia de litiasis biliar. El riesgo de colelitiasis aumenta aún más tras la pérdida rápida de peso, mediante dietas de muy bajo contenido calórico y especialmente tras la cirugía bariátrica. Los cambios en la secreción de hormonas gastrointestinales pueden favorecer esta complicación, que se produce en el 30-70% de los pacientes según las distintas series.

La colecistectomía aumenta el tiempo quirúrgico y las complicaciones. Por este motivo, no se recomienda realizarla de manera preventiva si no hay colelitiasis y la vesícula tiene un aspecto normal. Algunos estudios han observado que el tratamiento con ursodesoxicólico podría prevenir esta complicación.

La litiasis renal por oxalato cálcico es frecuente en el síndrome de intestino corto y en los cuadros de malabsorción. Cuando existe esteatorrea (malabsorción de grasa) se produce un aumento de la absorción intestinal de oxalato e hiperoxaluria. Se recomienda suplementar con calcio (tomado durante las comidas) y evitar la ingesta de alimentos ricos en oxalato, como los refrescos de cola, el té, y algunos vegetales (tomate, espinacas...).

El síndrome de dumping se produce como consecuencia de la cirugía digestiva cuando se afecta el vaciamiento gástrico. En bypass gástrico y en la derivación biliopancreática clásica se realiza una anastomosis gastroyeyunal que modifica el vaciamiento gástrico y lleva los alimentos directamente al yeyuno, sin pasar por el duodeno. En el cruce duodenal, el mantenimiento del píloro hace menos probable que se presenten estos problemas.

El denominado síndrome de dumping precoz ocurre pocos minutos después de la ingesta y se manifiesta por mareo, hipotensión, taquicardia o bradicardia. Se piensa que se produce como consecuencia de los cambios hemodinámicos al llegar al yeyuno un contenido de elevada osmolaridad. Se puede prevenir haciendo un reposo en decúbito después de las comidas y evitando los alimentos de elevada osmolaridad, como los zumos.

El síndrome de dumping tardío es mucho más frecuente que el anterior. Consiste en la aparición de

síntomas de hipoglucemia (sensación de hambre, sudoración, taquicardia, bradipsiquia) que ocurren aproximadamente 60-90 minutos tras la ingesta y puede resultar muy molesto e incluso peligroso para el paciente. Se produce por un aumento de secreción de hormonas con efecto incretina (como GLP-1), que estimulan la secreción de insulina. Se han descrito algunos casos de nesidioblastosis (proliferación de los islotes pancreáticos) tras BPG. Se debe evitar la ingesta de carbohidratos de absorción rápida. Los inhibidores de la alfa-glucosidasa (como la acarbosa) pueden mejorar los síntomas.

La úlcera de boca anastomótica y la hemorragia digestiva es una complicación potencialmente grave que se debe prevenir utilizando ranitidina o inhibidores de la bomba de protones (como el omeprazol). Se recomienda diagnosticar y tratar la infección por *Helicobacter pylori* antes de la CB.

La pérdida de grasa intrabdominal y los cambios tras la cirugía pueden favorecer la producción de hernias internas que originan sufrimiento intestinal. Este cuadro requiere habitualmente un tratamiento quirúrgico, que en ocasiones incluye resección intestinal.

A pesar de que, a diferencia del bypass yeyuno ileal, las técnicas actuales de cirugía bariátrica no dejan ninguna "asa ciega", es decir, un asa intestinal que no esté en contacto con los alimentos o con las secreciones biliopancreáticas, en algunos casos se puede producir sobrecrecimiento bacteriano. Se manifiesta clínicamente por una diarrea acuosa, de predominio nocturno, con dolor abdominal y retortijones. Puede existir desnutrición proteica y deficiencia de vitamina B₁₂. El diagnóstico se establece mediante el test del aliento. El tratamiento antibiótico (metronidazol, rifaximina) mejora los síntomas. Es necesario evaluar si existe algún problema anatómico que pueda favorecer esta situación.

Se han descrito muy pocos casos de carcinoma esofágico o gástrico tras la CB, por lo que no parece ser una complicación frecuente. Algunos de ellos han ocurrido en el estómago excluido. Se recomienda realizar una exploración endoscópica o una TC si existe sospecha clínica, en los pacientes con más de 15 años de la cirugía y antes de una cirugía de reconversión.

Complicaciones nutricionales

Las complicaciones nutricionales de la CB dependen del tipo de cirugía, de la dieta y de otras características del paciente. Los mismos mecanismos que participan en la pérdida de peso (disminución de la ingesta y malabsorción) pueden producir alteraciones

nutricionales⁽⁵⁰⁾. El mal cumplimiento con las pautas de alimentación y con la suplementación aumenta el riesgo de estas complicaciones. Se han publicado recientemente varios artículos que describen las pautas más adecuadas de seguimiento⁽⁵¹⁻⁵³⁾.

Disminución de la ingesta

Puede ser secundaria a:

- *Anorexia y saciedad precoz*. La saciedad que induce la cirugía puede llegar a limitar tanto la ingesta que se produzca una pérdida excesiva de peso. La anorexia que acompaña a muchas enfermedades (por ejemplo, depresión) puede también producir una pérdida ponderal excesiva.
- *Vómitos*. Son frecuentes también cuando se emplean técnicas restrictivas y pueden tener consecuencias graves, como deshidratación, esofagitis y deficiencias de vitaminas. Es importante diagnosticar la causa: transgresiones dietéticas, como la ingesta excesiva o rápida, especialmente de líquidos, mala masticación, etc. Si los vómitos persisten se deben realizar exploraciones que permitan diagnosticar una causa anatómica, como estenosis del estoma. No hay que olvidar que en ocasiones los vómitos pueden ser provocados.
- *Trastorno de la conducta alimentaria*.
- *Aversiones alimentarias*. Los pacientes sometidos a CB presentan con frecuencia aversiones a distintos alimentos, especialmente a la carne, lo cual puede conducir al desarrollo de deficiencias a largo plazo (hierro, vitamina B₁₂).

Malabsorción

Cuando se altera la anatomía del tracto digestivo se puede alterar también la digestión y absorción de determinados nutrientes. La maldigestión y malabsorción de las grasas es uno de los objetivos fundamentales de técnicas como la derivación biliopancreática y en menor medida en el bypass gástrico. En el BPG y la DBP, la exclusión del duodeno limita la absorción de calcio, hierro y algunas vitaminas (folato, tiamina) La vitamina B₁₂ es una de las que más se afecta cuando existe una resección gástrica.

Las alteraciones nutricionales de manifiestan clínicamente por malnutrición energética, malnutrición proteica o energético-proteica y deficiencia de micronutrientes.

Desnutrición energética

Se produce cuando el paciente pierde una cantidad excesiva de peso. Es obvio que una mala selección de los pacientes (con grados menores de obesidad, mal cumplimiento, etc.) favorece esta complicación. Esta situación es muy poco frecuente y exige un estudio etiológico detallado: vómitos, restricción de la ingesta por trastorno de la conducta alimentaria, aparición de complicaciones que empeoran la malabsorción, como fístulas, etc.

Desnutrición proteica

Es una de las complicaciones más graves y más temidas de la DBP, aunque también puede ocurrir tras el BPG, especialmente el distal o las técnicas restrictivas puras. En ocasiones conduce a la reconversión de la cirugía. Se caracteriza por la aparición de edemas, astenia, caída de cabello, riesgo de infecciones, disnea y puede poner en riesgo la vida del paciente. Es más frecuente durante el primer año tras la cirugía. Se deben evaluar periódicamente los niveles plasmáticos de proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina, transferina).

Existen varios factores que condicionan el riesgo de desarrollar desnutrición proteica:

- *Dieta*: disminución de la ingesta proteica, vómitos.
- *Tipo de cirugía*: la magnitud de la gastrectomía y una menor longitud del canal alimentario y canal común menor aumentan el riesgo de desnutrición.
- *Enfermedad intercurrente* (depresión mayor, cirugía, infección grave, neoplasia).
- *Complicaciones*: fístulas, sobrecrecimiento bacteriano estenosis de la anastomosis.

El tratamiento dependerá de la causa que lo produce y de la gravedad de los síntomas. En los casos leves, puede bastar con la modificación de la dieta oral, aumentando la ingesta de proteínas de alto valor biológico y añadiendo suplementos proteicos o nutrición enteral si es preciso y enzimas pancreáticas. Los casos graves precisan ingreso y instauración de soporte con nutrición artificial.

Es importante conocer que la realimentación del paciente gravemente desnutrido puede asociarse a un síndrome conocido como “síndrome de realimentación”. Consiste en la aparición de trastornos hidroelectrolíticos, con aparición de edemas e insuficiencia cardiaca, hipopotasemia, hipomagnesemia y hipofosfatemia, que puede incluso comprometer la vida del

paciente. El propio soporte nutricional, la producción de agua endógena y el efecto de la insulina favorecen la retención hidrosalina. El anabolismo y el efecto de algunas hormonas, como la insulina, favorecen el paso de estos elementos (K, MG y P) al interior de la célula, lo que origina un descenso de sus niveles plasmáticos. Cuando se inicia la realimentación también aumentan los requerimientos de algunas vitaminas, como la tiamina. Por este motivo debemos suplementar a estos pacientes de forma preventiva.

Deficiencia de micronutrientes

1. Vitaminas:

Tiamina. Han sido publicados numerosos casos de encefalopatía de Wernicke y otras manifestaciones neurológicas secundarias a deficiencia de tiamina en pacientes sometidos a CB, fundamentalmente asociados a técnicas restrictivas. Casi todos los pacientes presentaban vómitos persistentes. La mayor parte de los casos ocurrieron en los primeros meses tras la cirugía, en ocasiones incluso en el postoperatorio y se manifestaron clínicamente por diplopia, nistagmus, dismetría y signos de neuropatía periférica. El tratamiento se debe iniciar de manera inmediata, a dosis elevadas por vía parenteral (100-200 mg/día), seguido de una dosis de mantenimiento oral durante varios meses.

La deficiencia de tiamina forma parte del síndrome de realimentación y que en ocasiones puede manifestarse como insuficiencia cardíaca aguda, lo que dificulta el diagnóstico. Es recomendable, por lo tanto, administrar tiamina de forma profiláctica en los pacientes que presenten vómitos persistentes,

Ácido fólico. Su deficiencia es poco frecuente y se trata fácilmente por vía oral

Vitamina B₁₂. La complejidad en la absorción de la vitamina B₁₂ hace que su deficiencia sea muy frecuente en cualquier situación clínica que afecte al tracto gastrointestinal incluyendo la cirugía bariátrica. En el bypass gástrico la deficiencia es muy frecuente (más de 75% de los casos), por lo que se recomienda su suplementación profiláctica. Se ha descrito deficiencia de vitamina B₁₂ en lactantes de madres sometidas a bypass gástrico

La administración de vitamina B₁₂ se suele hacer por vía intramuscular (1.000 mcg/mes). La administración por vía oral a dosis elevadas (más de 350 mg/día) consigue normalizar también los niveles plasmáticos.

Vitamina D. Es la vitamina liposoluble que se afecta con mayor frecuencia. Su deficiencia es muy frecuente en la población general, especialmente en los obesos y puede estar presente en más del 60% de los candidatos a CB. La cirugía bariátrica aumenta el riesgo de deficiencia de vitamina D, especialmente cuando se produce malabsorción. Se debe evaluar el estado nutricional de esta vitamina en todos los pacientes intervenidos. Se recomienda una suplementación rutinaria con un preparado de calcio y vitamina D (1.000 mg de calcio y 800 UI de vitamina D) en los pacientes sometidos a bypass gástrico. En la derivación biliopancreática y en el bypass gástrico distal suelen ser necesarias dosis superiores

Vitamina A. Su deficiencia es menos frecuente y se produce especialmente en la derivación bilipancreática. Algunos autores, como Marceau o Baltasar recomiendan suplementar con esta vitamina en el cruce duodenal a una dosis de 25.000 U/día. Debemos tener en cuenta que esta vitamina es hepatotóxica y teratogena a dosis elevadas.

Vitamina E. La deficiencia de vitamina E, que origina un cuadro de ataxia. Su deficiencia es infrecuente.

Vitamina K. La deficiencia de vitamina K es también infrecuente, ya que se produce en parte por las bacterias intestinales. Se recomienda vigilar la coagulación y suplementar si el INR es superior a 1,4.

2. Minerales y oligoelementos:

Hierro. Los factores que predisponen al desarrollo de deficiencia son:

- Disminución del aporte de hierro en la dieta, secundario fundamentalmente al descenso en la ingesta de carne.
- Modificación del pH gástrico.
- Exclusión de los lugares de absorción preferente (duodeno, yeyuno proximal...).

La deficiencia de hierro es muy frecuente tras la CB, especialmente si la técnica excluye el duodeno, llegando a producirse hasta en el 50% de los casos. En un 5-10% precisa de la administración parenteral. Se deberá suplementar en los casos de ferropenia o de riesgo de desarrollarla (tras una cirugía, mujeres en edad fértil, gestación, etc.). La deficiencia de hierro es muy frecuente^(54,56).

Calcio. Tras la CB se puede producir una intolerancia a la lactosa que disminuya la ingesta de ali-

mentos ricos en calcio. Además, la resección gástrica y la exclusión de los primeros tramos del intestino delgado disminuyen su absorción, lo cual, a la larga puede conducir a hiperparatiroidismo, descenso de la masa ósea y eventualmente hipocalcemia⁽⁵⁷⁾ La deficiencia de vitamina D disminuye aún más la absorción de calcio.

En general se recomienda la suplementación con calcio (1.000-1.500 mg/día) en todos los pacientes en los que la técnica quirúrgica excluya el duodeno (bypass gástrico y derivación biliopancreática).

Magnesio. La deficiencia de magnesio es poco frecuente, aunque se puede producir en pacientes que tengan una diarrea importante.

Fósforo. La hipofosfatemia es muy rara y se asocia fundamentalmente a deficiencia de vitamina D, que estimula su absorción o a ingesta de etanol.

Zinc. En la derivación biliopancreática existen con frecuencia niveles descendidos de zinc, que habitualmente cursan de manera asintomática. La suplementación oral se realiza en forma de complejos multivitaminicos o con formulaciones de sulfato de zinc.

Otros nutrientes. Se han observado niveles descendidos de carotenoides en los pacientes sometidos a derivación biliopancreática, sin que se conozca por el momento su significación clínica.

La suplementación con micronutrientes tras la cirugía bariátrica puede prevenir el desarrollo de deficiencias.

CIRUGÍA BARIÁTRICA Y GESTACIÓN

Las pacientes con obesidad mórbida presentan un mayor riesgo de infertilidad y de problemas en el embarazo (diabetes gestacional, preeclampsia, macrosomía) y en el parto. La pérdida de peso tras la CB mejora la fertilidad y disminuye el riesgo de dichas complicaciones.

El embarazo en las pacientes sometidas a CB es favorable y se asocia a menos complicaciones las gestaciones previas a la cirugía: disminuye el riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional y de macrosomía fetal. Sin embargo, estas técnicas se asocian a una serie de problemas, que se pueden agravar durante esta etapa.

- Náuseas y vómitos. Es la complicación más frecuente, especialmente en técnicas restrictivas. Puede originar desnutrición y retraso del creci-

miento intrauterino y deficiencias (por ejemplo, tiamina). Este problema se puede agravar a medida que transcurre el embarazo, debido a la compresión por el útero.

- Los trastornos de la conducta alimentaria se pueden agravar en esta etapa y pueden pasar inadvertidos. Muchas pacientes temen que la ganancia de peso propia de la gestación empeore los resultados de la CB. Sin embargo, esta ganancia de peso suele ser menor que en las pacientes obesas y se recupera adecuadamente tras el parto.
- Pueden aparecer complicaciones relacionadas directamente con la técnica quirúrgica, como la migración o inclusión de la banda o la obstrucción intestinal, o problemas en relación con coledoclitiasis. El diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental
- El aumento de requerimientos que ocurre en la gestación puede favorecer el riesgo de deficiencia de hierro, calcio, folato, B₁₂ y otros elementos. Se han descrito casos de desnutrición proteica en técnicas malabsortivas. No se conocen los requerimientos proteicos en gestantes intervenidas mediante CB, si bien la recomendación en mujeres sanas es de 1,1g/kg/día, considerando el peso previo a la gestación. Puede ocurrir anemia grave y deficiencias de micronutrientes que pongan en riesgo la salud del niño o induzcan malformaciones (por ejemplo, vitamina A). Por último, es necesario tener en cuenta que algunos micronutrientes, como la vitamina A, pueden ser teratógenos si se administran a dosis elevadas durante la gestación, por lo que resulta fundamental evaluar los niveles plasmáticos.

Se aconseja evitar la gestación durante los primeros 12-18 meses tras la CB, utilizando una anticoncepción adecuada, teniendo en cuenta que puede existir una disminución de la absorción de los anticonceptivos orales. Es importante realizar una evaluación preconcepcional, que permitirá diagnosticar y tratar deficiencias previas a la gestación y trabajar en contacto estrecho con las Unidades de embarazo de alto riesgo, vigilando la ganancia de peso, el crecimiento fetal y el estado nutricional y de micronutrientes⁽⁵⁸⁾.

No existen estudios dirigidos específicamente a la lactancia. Debemos recordar que se trata de un periodo con un aumento de los requerimientos de energía y nutrientes superior al embarazo. El niño lactante puede manifestar deficiencias que pasen inadvertidas en la madre. Es necesario por lo tanto suplementar adecuadamente al recién nacido.

CIRUGÍA BARIÁTRICA: EFECTO SOBRE LA ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS

Los cambios anatómicos en el tracto digestivo que induce la CB pueden modificar la biodisponibilidad de algunos medicamentos. También los cambios en el peso y en la composición corporal requieren un ajuste de la dosis. Estas modificaciones pueden ser clínicamente significativas en aquellos fármacos con un margen terapéutico estrecho (hipoglucemiantes, anticoagulantes, digoxina, fenitoína y otros antiepilépticos,) o que deban mantener niveles constantes (antibióticos). Se recomienda vigilar el efecto terapéutico o bien los niveles plasmáticos si es posible.

CONCLUSIONES

La cirugía bariátrica es el tratamiento más adecuado para los pacientes que presentan obesidad mórbida. Es capaz de conseguir una pérdida ponderal superior a otros tratamientos y mejorar la patología asociada y la calidad de vida, siendo este hecho especialmente relevante en el caso de la diabetes y la patología respiratoria (SAOS).

Sin embargo, se trata de una modalidad terapéutica que puede presentar complicaciones graves, incluyendo una mortalidad perioperatoria que depende de las características clínicas del paciente, de la complejidad de la técnica quirúrgica y de la pericia y experiencia del equipo. No todos los pacientes con obesidad mórbida se benefician de este tratamiento, bien porque el riesgo quirúrgico sea muy elevado y difícil de asumir o por la existencia de otras contraindicaciones. El seguimiento clínico a largo plazo es fundamental.

Por todos estos motivos, es importante que este tratamiento se lleve a cabo por equipos multidisciplinarios, siguiendo un protocolo que permita elegir adecuadamente a los candidatos, llevarlo a cabo de manera segura y realizar un seguimiento que permita optimizar los resultados y disminuir los riesgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. *N Engl J Med* 2002; 346:591-602.
2. Calle EE, Thun MJ, Petrelli J, Rodríguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341:1097-105.
3. Calle EE, Rodríguez C, Walter-Thumbond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med* 2003; 348:1625-1638.
4. García Luna PP. Costes económicos de la obesidad. *Revista Española de Obesidad*. 2005; 3:11-12.
5. Estudio prospectivo Delphi. *Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas (hipertensión, hiperlipidemias y diabetes)*. Gabinete de Estudios Sociológicos. Madrid, Bernard Krief. 1999.
6. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1723-1727.
7. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:608-12.
8. Popkin BM The nutrition transition and obesity in the developing world *J Nutr*. 2001;131:871S-873S.
9. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000 *Arch Intern Med* 2003;163:2146-8.
10. WHO consultation on obesity. Obesity: prevention and management the global epidemic. *WHO Technical Report Series n° 894*, Ginebra. World Health Organization, 1997. June 3-5.
11. Sociedad Española para el Estudio De la Obesidad. Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 587-597.
12. Rubio MA, Moreno C. Tratamiento médico de la obesidad mórbida: alternativas actuales, límites y perspectivas. *Cirugía Española* 2004 ; 75: 219-224.
13. Halverson JD, Wise L, Wazna MF, Ballinger WF Jejunoileal bypass for morbid obesity. A critical appraisal. *Am J Med*. 1978 Mar; 64(3):461-75.
14. Pujol-Ràfols J. Técnicas restrictivas en cirugía bariátrica. *Cirugía Española*, 05 2004; 75: 236-242.
15. Díez del Val I, Martínez-Blázquez C, Valencia-Cortezoso J, Sierra-Esteban V, Vitores-López JM. Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Bypass gástrico *Cirugía Española* 2004 ; 75: 244-249.
16. Alastrúe A, Rull M, Broggi MA. Obesidad severa y cirugía. En: Foz M y Hormiguera X (eds.) *Obesidad*. Barcelona, Harcourt, 1999.
17. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 22:936-46, 1998.
18. Domínguez-Díez A, Olmedo-Mendicoague F, Ingelmo-Setién A, Gómez-Fleitas M, Fernández-Escalante C. Bypass biliopancreático. *Cirugía Española* 2004; 75: 251-256.
19. Baltasar A. Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Cruce duodenal. *Cirugía Española*, 2004; 75: 259-265.
20. Marceau P, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Biron S. Malabsorptive obesity surgery. *Surg Clin North Am* 2001;81:1113-27.
21. Sánchez-Cabezudo C, Larrad Jiménez A, Ramos García I, Moreno Esteban B. Resultados a 5 años de la derivación biliopancreática de Larrad en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cirugía Española* 2001; 70:133-141.
22. Larrad A, Sánchez Cabezudo C, de Quadrod P. Cirugía de la obesidad. En: B. Moreno, S. Monereo, J. Alvarez. (eds.) *La obesidad en el tercer milenio*. Madrid, Editorial Panamericana, 2005.
23. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery *J Gastrointest Surg*. 8:48-55, 2004.
24. Vazquez C, Morejon E, Muñoz C, Lopez Y, Balsa J, Koning MA, et al. Repercusión nutricional de la cirugía bariátrica

- según técnica de Scopinaro: análisis de 40 casos *Nutr Hosp.* 18:189-193, 2003.
25. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Tolgerson J, Bouchard C, Carlson B *et al.* Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004.
 26. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K *et al.* Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
 27. Recomendaciones de la SECO para la práctica de la cirugía bariátrica (Declaración de Salamanca). *Cirugía Española* 2004; 75:312-314.
 28. Rubio M.A, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, *et al.* Documento de Consenso de Cirugía Bariátrica. *Revista Española de Obesidad*, 2004;4:223-249.
 29. Morales MJ, Delgado C, Mauril I, Parada P, Otero I, Martínez Olmos MA, *et al.* Tratamiento quirúrgico de la obesidad: ¿a quién?, ¿qué técnica?, ¿es necesario el seguimiento postoperatorio? *Endocrinología y Nutrición* 2004; 51:245-253.
 30. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, *et al.* Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004;4:223-249.
 31. Morales MJ, Delgado C, Mauril I, Parada P, Otero I, Martínez Olmos MA, *et al.* Tratamiento quirúrgico de la obesidad: ¿a quién?, ¿qué técnica?, ¿es necesario el seguimiento postoperatorio? *Endocrinología y Nutrición* 2004; 51:245-253.
 32. Esquide J L, Ramón Valero Anestesia en cirugía bariátrica. *Cirugía Española* 2004; 75: 273-279.
 33. Built MJF, Dalen T2 and Muller AF Surgical treatment of obesity *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 135-145.
 34. Marcason W. What are the dietary guidelines following bariatric surgery? *J Am Diet Assoc* 2004;104:487-8.
 35. Elliot K. Nutritional considerations after bariatric surgery. *Crit Care Nurs Q* 2003; 26:133-8.
 36. Alvarez J, Monereo S, Cancer E. Recomendaciones nutricionales en obesidad. En: M. Leon, S. Celaya. (eds.) *Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria*. Barcelona, Novartis Health Consumer S.A. 2001.
 37. Moorehead MK, Ardelt-Gattinger E, Lechner H, Oria HE. The validation of the Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II. *Obes Surg.* 2003;13:684-92.
 38. Buchwald H, Avidor Y, Brawnwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Bariatric Surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292:1724-1737.
 39. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, *et al.* Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery *N Engl J Med.* 2004; 23;351:2683-93.
 40. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, *et al.* Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects *Engl J Med* 2007 23;357:741-5.
 41. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, *et al.* Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg.* 2004; 240:416-23.
 42. Rubino F, Forgione A, Cummings DE *et al.* The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006; 244:741-749.
 43. Frühbeck G, Diez Caballero A, Gil MJ. Fundus functionality and ghrelin concentrations after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004; 15;350: 308-9.
 44. Frezza EE Are we closer to finding the treatment for type 2 diabetes mellitus in morbid obesity? Are the incretins the key to success? *Obes Surg.* 2004;14:999-1005.
 45. Garcia-Unzueta MT, Fernandez-Santiago R, Dominguez-Diez A, Vazquez-Salvi L, Fernandez-Escalante JC, Amado JA Fasting plasma ghrelin levels increase progressively after biliopancreatic diversion: one-year follow-up. *Obes Surg.* 2005; 15: 187-90.
 46. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert K, Gastric bypass for obesity: Mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 86:2608-2615.
 47. Herpertz S, Kiemann R, Wolf AM, Hebebrand J, Senf W Do psychosocial variables predict weight loss or mental health after obesity surgery? A systematic review. *Obes Res.* 2004; 12: 1554-69.
 48. Green AE, Dymek-Valentine M, Pytluk S, Le Grange D, Alverdy J. Psychosocial outcome of gastric bypass surgery for patients with and without binge-eating. *Obes Surg.* 2004; 14: 975-85.
 49. Segal A. Post surgical refusal to eat: anorexia nervosa, bulimia nervosa or a new eating disorder: a case series. *Obes Surg.* 2004;14:353-360.
 50. Kushner R. Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature. *JPEN* 2000; 24:126-132.
 51. Stocker DJ, Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin North Am*;32:437-572003.
 52. Ukleja A, Stone RL Medical and gastroenterologic management of the post-bariatric surgery patient. *J Clin Gastroenterol*, 2004; 38:312-21.
 53. Elliot K. Nutritional considerations after bariatric surgery. *Crit Care Nurs Q.* 2003; 26:133-8.
 54. Avinoah E, Ovnat A, Charuzi I. Nutritional status seven years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery* 1992;111:137-42.
 55. Rhode B, Shustik C, Christou N, MacLean L. Iron absorption and therapy after gastric bypass. *Obes Surg* 1999;9:17-21.
 56. Rhode B, Shustik C, Christou N, MacLean L. Iron absorption and therapy after gastric bypass. *Obes Surg* 1999;9:17-21.
 57. Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: Evidence and algorithms *Obes Surg* 2008;18:1485-8.
 58. Beard JH, Bell RL, Duffy AJ. Reproductive Considerations and pregnancy after Bariatric Surgery: Current Evidence and Recommendations *Obes Surg.*

Tratamiento nutricional de los trastornos del comportamiento alimentario

M.^ª Cristina Cuerda Compés, Irene Bretón Lesmes,
Miguel Cambor Alvarez, Pilar García Peris

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA. ■ REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS. ■ REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES NUTRICIONALES. ■ APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA. ■ APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA SITUACIÓN NUTRICIONAL DE LA PATOLOGÍA. ■ TRATAMIENTO DE LOS TCA. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Los TCA (trastornos del comportamiento alimentario) son un grupo de enfermedades psiquiátricas que eran casi desconocidas hace apenas 30 años. Se caracterizan por tener una alteración definida del patrón de ingesta o de la conducta sobre el control de peso, que produce un deterioro físico y psicosocial. Además esta alteración de la conducta no debe ser secundaria a ninguna otra enfermedad médica o psiquiátrica. Dentro de los TCA se incluyen la AN (anorexia nerviosa), la BN (bulimia nerviosa) y el trastorno atípico o no especificado⁽¹⁾.

La AN se caracteriza por el rechazo a mantener el peso en los valores mínimos normales y se acompaña de una alteración de la imagen corporal y de amenoreas. La BN consiste en la aparición de episodios recurrentes de ingesta compulsiva seguidos de conductas compensatorias (vómitos, ejercicio, uso de laxantes, diuréticos..), acompañándose también de una alteración de la imagen corporal. El TCA atípico o no especificado es el más frecuente de todos ellos, probable-

mente representa un 50% de todos los TCA. Incluiría a todos aquellos pacientes que cumplen algunos de los criterios de la AN o BN, pero no todos ellos⁽²⁾. Dentro de los TCA atípicos se incluye el trastorno por atracón que ocurre hasta en el 30% de los pacientes obesos. Son pacientes que presentan atracones que no van seguidos de conductas de tipo purgativo (vómitos, ejercicio, etc.). También dentro de los TCA atípicos estaría el síndrome de atracones nocturnos, que también se asocia a obesidad. Son pacientes que ingieren más del 50% de las calorías a partir de las 7 de la tarde, asociado a insomnio y anorexia diurna. Estos síntomas deben estar presentes durante más de tres meses y no deben cumplirse los criterios diagnósticos de BN o trastorno por atracón⁽³⁾.

Es frecuente que los pacientes con TCA evolucionen de una categoría diagnóstica a otra a lo largo de su vida.

En las mujeres adolescentes de los países occidentales se estima una prevalencia del 1% para la AN y del 2-4% para la BN⁽⁴⁾. Considerando los casos que cumplen todos los criterios diagnósticos según el

DSM-IV, la prevalencia de AN es del 0,5-1% en mujeres adolescentes jóvenes y la de BN del 1-3%. La prevalencia de TCA atípico puede situarse entorno al 5-10%. Aunque los datos referidos a varones son más limitados se estima una relación de prevalencia entre mujeres y varones de 9:1. Los varones homosexuales parecen tener un mayor riesgo. La edad de comienzo de la AN suele ser la adolescencia o juventud, aunque algunos casos aparecen después de los 40 años o en la infancia. La BN suele tener un comienzo más tardío, alrededor de los 18-20 años. Estas enfermedades afectan predominantemente a las sociedades occidentales, preferentemente a la raza blanca. En los primeros trabajos publicados, la AN ocurría de forma preferente en estratos socioculturales medio-altos y altos, si bien en estudios más recientes aparece en todas las clases sociales. La BN tiene una distribución social más homogénea. Además algunos grupos profesionales como modelos, bailarinas, atletas, gimnastas, etc, parecen más afectados. En la mayoría de los estudios las pacientes con AN, no tanto las bulímicas, presentan un muy buen rendimiento escolar, lo que suele ir ligado a actitudes de autoexigencia, perfeccionismo y deseo de agradar a los demás.

El trastorno por atracón, es el más frecuente de los TCA y su frecuencia oscila entre el 3,5% en mujeres y 2% en varones⁽⁵⁾ similar en diferentes razas. Son más frecuentes en pacientes con baja autoestima, con antecedentes de obesidad infantil y con excesiva preocupación por la forma corporal. Suele preceder a la realización de dietas de adelgazamiento y al desarrollo de obesidad.

La evolución de estas enfermedades es tórpida, con gran tendencia a la cronicidad y pudiendo originar la muerte. Así mismo, estas enfermedades son capaces de producir complicaciones médicas severas e interfieren con el desarrollo psíquico y social del individuo. La AN es una enfermedad grave con una mortalidad del 5-10% (debido a suicidio, alteraciones hidroelectrolíticas y arritmias), que la coloca a la cabeza de las enfermedades psiquiátricas⁽⁶⁾. La muerte es más frecuente en los pacientes con conductas purgativas o abuso de sustancias y en los que presentan fluctuaciones en su peso, que en los que mantienen un peso estable, aunque éste sea muy bajo (IMC < 12). Aproximadamente el 44% de los pacientes se curan, 28% mejoran y 24% se cronican. El principal factor de buen pronóstico es el inicio en adolescentes jóvenes, mientras que entre los factores de mal pronóstico se encuentran los vómitos, conductas purgativas, pérdida de peso importante, un mayor tiempo de evolución y la personalidad obsesivo-compulsiva. La BN suele tener una evolución más benigna con curación en el

50% de los casos, mejoría en 30% y persistencia en el 20%⁽⁷⁾. Entre los factores de buen pronóstico se sitúan el inicio en edades tempranas, duración corta de la enfermedad, pertenecer a una clase social alta o tener historia familiar de alcoholismo. Entre los factores de mal pronóstico se encuentran la existencia de obesidad en la infancia, baja autoestima y las alteraciones de la personalidad.

La etiología de estas enfermedades es multifactorial e incluye factores biológicos, psicológicos y culturales. La influencia genética parece muy importante en estos trastornos, especialmente en la AN (que explicaría hasta un 56% del riesgo)⁽³⁾. Los estudios familiares y de gemelos también sugieren un fuerte componente genético en la AN y BN. Dentro de los factores biológicos se encuentran las alteraciones neuroquímicas⁽⁸⁻¹²⁾. La más conocida de ellas es la disregulación de la serotonina, que también explicaría la alta incidencia de comorbilidades psiquiátricas en estos pacientes como depresión, ansiedad y trastornos obsesivos-compulsivos, los cuales se asocian a alteraciones en el sistema serotoninérgico⁽¹³⁾. Se han encontrado alteraciones en estos pacientes en algunos genes ligados a diferentes neurotransmisores (gen del receptor 5HT_{2A}, gen de monoaminoxidasa A MAOA, gen del transportador de serotonina SERT, gen del transportador de noradrenalina NET, entre otros)^(14,15).

Además suelen existir problemas psicológicos y de la dinámica familiar. Los pacientes con AN se describen como ansiosos, depresivos, perfeccionistas y con baja autoestima. Entre los pacientes con BN predominan los problemas de control de impulsos. También son importantes las influencias culturales con el énfasis a la delgadez existente en nuestra sociedad, exacerbado por los medios de comunicación. Todos estos factores pueden concluir en la aparición de un TCA en un adolescente vulnerable.

En el manejo terapéutico de la AN es fundamental el tratamiento nutricional para obtener una recuperación ponderal, ello aumentará la eficacia de otros tratamientos como la psicoterapia o los psicofármacos.

REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico típico de la AN es el de una adolescente que presenta pérdida de peso y amenorrea sin causa aparente, lo cual llama la atención de los padres y familiares que suelen consultar con un médico. En el caso de la BN el cuadro puede pasar inadvertido para las personas que conviven con la paciente durante mu-

cho tiempo, ya que no suele existir un deterioro del estado nutricional.

Las manifestaciones clínicas de estas enfermedades (sobre todo la AN) son multisistémicas debido a que se afectan casi todas las partes del organismo como consecuencia de la malnutrición, pudiendo producir en ocasiones daños irreversibles⁽¹⁶⁾.

Dentro de las manifestaciones cardíacas, los pacientes con AN suelen presentar bradicardia e hipotensión debido a alteraciones en el sistema nervioso autónomo. Son frecuentes las alteraciones electrocardiográficas que incluyen arritmias auriculares, ventriculares y alteraciones en el espacio QTc. Además se han descrito alteraciones miocárdicas con disminución de la masa cardíaca, así como prolapso de la válvula mitral y derrame pericárdico.

Las manifestaciones gastrointestinales son también muy frecuentes. La AN puede originar un descenso de la motilidad gastrointestinal siendo frecuente la presencia de retraso del vaciamiento gástrico y estreñimiento. En la BN, debido a la cronicidad de los vómitos, es frecuente la hipertrofia parotídea que puede originar hiperamilasemia, la pérdida del esmalte dental, el reflujo gastroesofágico, esofagitis, pudiendo aparecer complicaciones esofágicas por ulceraciones pépticas, desgarreros esofágicos, síndrome de Mallory-Weiss hasta la rotura esofágica con mediastinitis. El abuso de laxantes favorece la aparición de cuadros de colon irritable y de estreñimiento crónico refractario al tratamiento. Se recomienda que los pacientes que presenten vómitos realicen revisiones dentales periódicamente.

Las consecuencias neurológicas de la AN derivan de la presencia de malnutrición severa. En estos pacientes se han descrito alteraciones en la TC (tomografía computarizada) y RMN (resonancia magnética nuclear) consistentes en atrofia cortical y dilatación ventricular. Estas alteraciones son probablemente reversibles tras la corrección de la malnutrición, aunque en estudios con RMN los pacientes con AN que habían recuperado peso seguían teniendo mayor volumen de líquido cefalorraquídeo y menor volumen de materia gris y blanca cerebral tras un año de tratamiento. También se describen alteraciones en los tests psicológicos y cognitivos con problemas de atención, concentración y aprendizaje.

Las alteraciones hidroelectrolíticas son frecuentes entre aquellos pacientes que presentan conductas purgativas. Los vómitos van a producir hipopotasemia y alcalosis metabólica hipoclorémica. Además, como consecuencia de la pérdida de líquidos se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona que empeora la hipopotasemia y la alcalosis y puede facilitar la aparición de edemas como consecuencia de la retención de

sodio en el túbulo renal. Los pacientes con abuso de laxantes pueden presentar acidosis metabólica como consecuencias de las pérdidas de bicarbonato por las heces. Además se han descrito otras alteraciones electrolíticas en estos pacientes que incluyen hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia, algunas de las cuales pueden agravarse durante la realimentación.

La mayoría de los pacientes con AN presentan pérdida de masa ósea y al menos el 50% presentan osteoporosis. Por el contrario la mayoría de los pacientes con BN presentan una masa ósea normal⁽¹⁷⁾. La osteoporosis aumenta el riesgo de fracturas en estos pacientes⁽¹⁸⁾. Debido a la importancia de la segunda y tercera décadas de la vida en la fisiología del hueso, los adolescentes con AN muchas veces no alcanzan el pico de masa ósea. La etiopatogenia de la osteoporosis en estos pacientes no es bien conocida, si bien se han descrito muchos factores implicados como son la malnutrición, escasa ingesta de calcio, ejercicio excesivo, déficit estrogénico, hipercortisolismo y otras alteraciones hormonales como la disminución de los niveles de IGF-1, progesterona, etc^(19,20). Como consecuencia se produce una disminución de la formación de hueso y aumento de la resorción ósea, afectándose de forma preferente el hueso trabecular⁽²¹⁾. En estas enfermas, la densidad mineral ósea se correlaciona con el IMC (índice de masa corporal) y con la duración de la amenorrea. Es importante señalar que a pesar de la recuperación ponderal, la pérdida de masa ósea persistirá en muchas ocasiones. Por ello se recomienda realizar una densitometría ósea en las pacientes con AN que hayan presentado amenorrea por más de seis meses⁽¹⁵⁾. En cuanto al tratamiento resulta fundamental la rehabilitación nutricional, con la recuperación del peso y de la menstruación en las mujeres. También se recomienda la suplementación con 1.500 mg/día de calcio y vitamina D (400 UI/día) y hábitos de vida saludables incluyendo dejar de fumar^(15,22). La utilización de otros tratamientos (anticonceptivos orales, DHEA, IGF-1 y los bisfosfonatos) es controvertida y requiere de estudios controlados⁽²³⁻²⁸⁾. Los anticonceptivos orales no han sido útiles en un estudio controlado reciente en adolescentes⁽²⁴⁾ sin embargo pueden tener algún papel en pacientes adultas con muy bajo peso (< 70% peso ideal)⁽²³⁾. En un estudio reciente con alendronato administrado durante un año en adolescentes con AN el principal factor responsable de la mejoría de la masa ósea fue la ganancia de peso, el grupo tratado con el fármaco incrementó su masa ósea pero no significativamente comparado con el placebo⁽²⁶⁾.

Las manifestaciones endocrinológicas son consecuencia de una disfunción hipotalámica como respues-

ta adaptativa del organismo a la malnutrición y el ayuno⁽²⁹⁾. Los pacientes con AN presentan un hipometabolismo con disminución del GER (gasto energético en reposo). Además existen cambios en la composición corporal que consisten en una disminución de la masa grasa y masa magra y un aumento del agua extracelular.

Los pacientes con AN presentan hipercortisolismo sin los estigmas del síndrome de Cushing. Ello se debe a una hipersecreción hipotalámica de CRH (hormona liberadora de corticotropina) como consecuencia de la malnutrición, con disminución de la respuesta a la administración de CRH exógeno. La ausencia de signos cushingoides podría deberse a una resistencia al cortisol o bien, como indican estudios más recientes, ser secundario a la malnutrición y a la ausencia de sustratos metabólicos. Sin embargo, los niveles elevados de cortisol pueden ser importantes en el desarrollo de osteopenia en estos pacientes.

También se han descrito alteraciones en la leptina, si bien el papel exacto de esta hormona en los TCA requiere de un estudio más amplio. Los pacientes con AN presentan niveles muy bajos de leptina que guardan correlación con el peso corporal⁽³⁰⁾. En un estudio estos cambios se normalizaron con la recuperación nutricional, mientras que en otro no se modificaron con la renutrición a corto plazo. Tres estudios han correlacionado la amenorrea de las pacientes con AN con las alteraciones de la leptina. También se han descrito alteraciones en la leptina en pacientes con BN.

Los pacientes con AN presentan niveles elevados de ghrelina en comparación con sujetos de peso normal, reflejando el estado de balance energético negativo⁽³¹⁾.

Las alteraciones del eje tiroideo en la AN son consecuencia de la malnutrición. Se caracterizan por unos niveles en el rango bajo-normal de T_4 y TSH, con niveles bajos de T_3 y aumento de la rT_3 . Ello se debe al aumento de la conversión periférica de T_4 en rT_3 y a la disminución de la unión de la T_4 a la globulina transportadora de tiroxina. Además existe una disminución de la respuesta de la TSH a la TRH. Dado que estos cambios son adaptativos a la malnutrición y el ayuno, no está indicado el tratamiento con hormonas tiroideas. Las consecuencias clínicas incluyen pérdida de pelo, piel seca, hipotermia, bradicardia, hipometabolismo, etc, que son reversibles tras la renutrición.

Otra de las complicaciones de la malnutrición en pacientes con AN es la alteración en la regulación de la glucosa. Estos pacientes pueden presentar hipoglucemia debido a la pérdida de las reservas de glucógeno hepático y al agotamiento de la gluconeogénesis como consecuencia de la progresiva pérdida de masa magra. Los niveles de insulina son apropiadamente bajos y la

sensibilidad a la misma es normal. Como consecuencia de estas hipoglucemias pueden presentar crisis convulsivas y coma. Algunos autores han descrito una mayor prevalencia de los TCA entre los pacientes con diabetes tipo 1⁽¹⁵⁾.

Los pacientes con AN presentan frecuentemente retraso del crecimiento y del desarrollo como consecuencia de la malnutrición. Estas alteraciones pueden ser reversibles en muchos casos, aunque en ocasiones conducirá a una talla baja si la recuperación nutricional se produce tras el cierre de los cartílagos de crecimiento. Las manifestaciones hormonales consisten en elevación de los niveles de GH circulante con disminución de los niveles de IGF-1 debido a la resistencia a la GH. Además disminuyen los niveles de la proteína transportadora de GH y se modifican los niveles de las proteínas transportadoras de IGF-1 (con aumento de la IGF-1BP1 e IGF-1BP2 y disminución de la IGF-1BP3⁽³²⁾). Estas alteraciones son reversibles con la renutrición.

Pero la manifestación endocrinológica más significativa de la AN es la amenorrea, que forma parte de los criterios diagnósticos según el DSM-IV. Puede ser primaria o secundaria dependiendo de si la paciente había tenido previamente la menarquia. Clásicamente se pensaba que la amenorrea era debida a la pérdida de peso y de masa grasa, con la consiguiente disminución en la producción de estrógenos como consecuencia de la transformación periférica de andrógenos en estrógenos en el tejido adiposo. Sin embargo, hoy sabemos que en más del 50% de las pacientes la amenorrea se produce antes de que la paciente haya perdido peso de forma significativa, por lo cual éste es sólo uno de los factores etiológicos implicados. El origen de la amenorrea es una disregulación hipotalámica, que conduce a un hipogonadismo hipogonadotrópico, con un patrón prepuberal y niveles circulantes muy bajos de estrógenos. Estas alteraciones hipotalámicas en la secreción de GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas) se producen por las alteraciones de neurotransmisores (serotonina, noradrenalina, dopamina y opioides endógenos). La recuperación de la menstruación constituye un indicador muy importante de la curación de estas pacientes. El porcentaje del peso ideal necesario para la recuperación de las reglas en estas pacientes varía entre el 75 y el 115%, así como el porcentaje de grasa alrededor del 20%⁽²⁹⁾. El 86% de las pacientes recuperan las reglas en los seis meses siguientes a alcanzar su peso ideal y en ocasiones pueden tardar un año.

Finalmente, los pacientes con AN pueden presentar alteraciones hematológicas que consisten en una hipoplasia de la médula ósea con grados variables de leucopenia y trombocitopenia. Así mismo es frecuente

que presenten una discreta anemia normocítica como respuesta a la menor demanda metabólica, que puede agravarse si existen deficiencias de ciertos micronutrientes (hierro, ácido fólico, cobre, etc.).

REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES NUTRICIONALES

Las alteraciones del estado nutricional son frecuentes en los pacientes con AN a diferencia de la BN. La pérdida de peso es uno de los criterios diagnósticos de la AN. Según los criterios del DSM-IV el peso corporal debe ser inferior al 85% del peso ideal de los pacientes⁽¹⁵⁾. El índice de masa corporal (peso en Kg/ talla² (m²)) suele ser inferior a 17,5 al diagnóstico. Sin embargo, estos valores no deberían ser absolutos y se deberían valorar otros factores como la rapidez de la pérdida de peso, etc., para establecer la gravedad de la enfermedad, principalmente en los niños y adolescentes⁽¹⁵⁾.

Esta pérdida de peso se produce a expensas tanto del compartimiento graso como del no graso o magro. El porcentaje de grasa corporal es inferior al 20% en la mayoría de los casos y en ocasiones es casi inexistente. Esto se refleja en la medición de los pliegues cutáneos y también mediante la realización de la bioimpedancia en la práctica clínica. En un estudio reciente realizado en mujeres adultas que habían recuperado peso, la tasa de recaídas fue mayor entre las que presentaron un menor porcentaje de grasa corporal⁽³³⁾. Por el contrario, el compartimiento proteico visceral se mantiene hasta que la enfermedad está muy evolucionada, por lo que estos pacientes suelen presentar niveles normales de proteínas circulantes (albúmina, transferrina, prealbúmina, proteína ligadora del retinol) salvo en las fases terminales de la enfermedad o en presencia de enfermedad aguda concomitante (infección, cirugía...). Debido a ello no es frecuente la existencia de edemas en el momento del diagnóstico, aunque puedan aparecer durante la realimentación. Todas estas características son las clásicas de la desnutrición calórica (marasmo) típica de estos pacientes.

Además pueden aparecer cuadros clínicos como consecuencia de la deficiencia de micronutrientes que también en ocasiones pueden agravarse durante la realimentación (déficit de tiamina, etc.). La dieta de los pacientes con anorexia suele ser deficitaria en hierro, magnesio y zinc. El déficit de zinc es relativamente frecuente, especialmente en aquellas mujeres que realizan una dieta vegetariana o si presentan diarrea por fármacos o vómitos⁽³⁴⁾. La hipozinqueremia produce anorexia,

disgeusia, retraso del crecimiento, hipogonadismo, alteraciones cutáneas, etc. Además la hipozinqueremia puede ser un factor que perpetúe la enfermedad. En algunos estudios controlados se ha observado una mejor recuperación de peso al asociar suplementos de zinc al tratamiento. En cuanto a las vitaminas, su deficiencia es rara, debido a la selección de alimentos que realizan estos pacientes. En ocasiones se han encontrado ingestas marginales de tiamina, piridoxina y riboflavina. Se han descrito deficiencias de vitamina A, E, D y riboflavina en estos pacientes⁽³⁵⁻³⁸⁾.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de los TCA es fundamentalmente clínico. La mayor parte de los autores están de acuerdo en utilizar los criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4.ª edición) (Tabla 10.1)⁽³⁹⁾.

TABLA 10.1. Criterios diagnósticos de los TCA

Anorexia nerviosa

- Negativa a mantener un peso normal para la talla conduciendo a un peso inferior al 85% del peso esperado. Puede deberse a pérdida de peso o a que no se llegue a alcanzar la ganancia de peso esperada para ese período de crecimiento (Ej. estirón puberal).
- Miedo intenso a ganar peso y engordar a pesar de que el paciente esté obviamente delgado.
- Alteración de la percepción del peso corporal, tamaño, forma.
- En mujeres después de la menarquia: la presencia de amenorrea secundaria durante tres ciclos menstruales consecutivos.
- Se describen dos subtipos de AN: el restrictivo y el purgativo o con atracones.

Bulimia nerviosa

- Episodios recurrentes de atracones, caracterizados por ingesta de grandes cantidades de alimentos en un corto período de tiempo con sensación de falta de control sobre la ingesta.
- Conductas compensatorias inapropiadas y recurrentes para impedir la ganancia de peso, como los vómitos autoinducidos, abuso de laxantes, diuréticos o ejercicio intenso.
- Los episodios de atracones y purgas deben ocurrir al menos 2 veces/semana durante 3 meses.
- Preocupación excesiva por el peso y la forma corporal.
- Se describen dos subtipos de BN: el purgativo descrito previamente y el no purgativo que utiliza el ayuno y el ejercicio intenso como medida compensatoria.

TCA no especificado

- Pacientes con TCA que no cumplen todos los criterios de AN ni BN.

Asociación Americana de Psiquiatría. DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4.ª edición.

La American Medical Association publicó en 1994 unas guías para realizar el *screening* de los TCA entre los adolescentes. Aquellos que presenten un TCA deberían ser evaluados por un equipo multidisciplinar que incluya un médico general, un nutricionista, un psiquiatra y un psicólogo. La evaluación médica incluirá un diagnóstico diferencial con otras patologías que puedan también producir un deterioro del estado nutricional (Tabla 10.2), así como estudiar las posibles secuelas de los TCA en el paciente. Esta valoración permitirá además enfocar el tratamiento y decidir si el paciente precisa o no ser hospitalizado^(15,40). En la Tabla 10.3 se muestran los estudios de laboratorio y las pruebas que se aconseja se realicen en estos pacientes.

TABLA 10.2. Diagnóstico diferencial de los TCA

Enfermedades endocrinológicas

- Enfermedad de Addison.
- Hipotiroidismo/hipertiroidismo.
- Hipopituitarismo.
- *Diabetes mellitus*.

Enfermedades gastrointestinales

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Síndromes de malabsorción: celiaquía, etc.
- Enfermedad ulcerosa péptica.
- Reflujo gastroesofágico.
- Esofagitis.
- Acalasia.
- Gastroparesia.

Enfermedades neurológicas

- Hipertensión intracraneal como consecuencia de una masa intracraneal o pseudotumor cerebri.

Neoplasias. Enfermedades infecciosas

- Tuberculosis.
- Infección por VIH.

Conectivopatías

- Lupus eritematoso sistémico.
- Artritis reumatoide.
- Otras conectivopatías.

Otras enfermedades psiquiátricas

- Depresión.
- Trastorno de ansiedad.
- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Trastornos del pensamiento.

Aproximación diagnóstica a la situación nutricional de la patología

Todos los pacientes con TCA deben ser sometidos a un *screening* nutricional ya que son pacientes en riesgo nutricional. El *screening* nutricional trata de selec-

TABLA 10.3. Pruebas recomendadas en el estudio de pacientes con TCA

Valoración inicial

- Hemograma (considerar VSG).
- Glucemia, proteínas viscerales, estudio lipídico.
- Gasometría venosa y electrolitos incluyendo calcio, fósforo y magnesio.
- Tests de función renal, incluyendo urea/BUN, creatinina, ácido úrico.
- Tests de función hepática.
- Hormonas tiroideas.
- Análisis elemental de orina.
- Electrocardiograma y radiografía de tórax.

Pruebas a considerar en una valoración posterior

- Hierro sérico, ferritina, zinc, cobre, niveles de vitaminas.
- Hormonas: estradiol, LH, FSH, testosterona, prolactina.
- Amilasa sérica.
- Estudios del tracto gastrointestinal, tránsito gastrointestinal, endoscopia.
- Densitometría ósea.
- TAC craneal o RMN.
- Ecocardiograma.

cionar aquellos pacientes en riesgo nutricional para que se les realice una valoración nutricional más completa.

En la valoración nutricional utilizaremos métodos más sofisticados. Es importante realizar una encuesta nutricional en todos los pacientes, recogiendo la existencia de atracones y su frecuencia, así como de conductas purgativas (vómitos, laxantes, diuréticos, ejercicio intenso...).

Además de una exploración física general detallada (incluyendo constantes vitales), realizaremos una valoración antropométrica⁽⁴¹⁾. La medición del peso y la talla nos permitirá calcular el índice de masa corporal (IMC, P/T^2), el porcentaje del peso ideal y el porcentaje de pérdida de peso. Se considera indicativa de malnutrición una pérdida de peso superior al 10% en 6 meses o al 5% en un mes. Se considera un BMI normal entre 18,5 y 25.

La medida de los pliegues cutáneos (tricipital, subescapular, bicipital, suprailíaco) y circunferencias (circunferencia media del brazo, circunferencia media muscular del brazo) permiten aproximarnos al estado de los compartimientos corporales graso y proteico muscular respectivamente, muy afectados en estos pacientes. La impedancia bioeléctrica es una técnica sencilla de composición corporal que mide la resistencia del cuerpo al paso de una corriente eléctrica. Con ella se calcula el agua corporal total y permite diferenciar bien entre el compartimiento graso y no graso (ma-

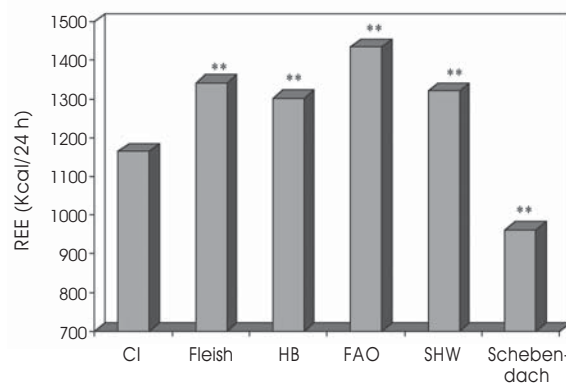
gro). Debido a que en los pacientes desnutridos existe un aumento del agua extracelular se deberían utilizar en ellos técnicas de bioimpedancia multifrecuencia que permitan medir el agua intracelular. Es una técnica de fácil utilización que puede usarse a la cabecera del enfermo. También puede utilizarse la DEXA (absorciometría doble energía rayo X) para la composición corporal.

La excreción de creatinina en orina de 24 horas es indicativa de la masa muscular del individuo. El índice creatinina/altura (ICA) se obtiene dividiendo la excreción real de creatinina del sujeto por la que le correspondería según la talla (existen tablas). Se considera que el compartimiento muscular está deplecionado si el ICA es menor del 80% y que esta depleción es severa si es menor del 60%. La excreción de 3-metilhistidina, un metabolito de origen muscular, también sirve para explorar la proteína muscular.

El compartimiento proteico visceral no se afecta hasta estadios muy avanzados de la enfermedad, como ya dijimos con anterioridad. La producción diaria de albúmina disminuye, así como su degradación, lo que mantiene los niveles plasmáticos dentro de la normalidad. El incremento del volumen plasmático que se produce tras la realimentación puede ocasionar un descenso de los niveles de albúmina. También se pueden valorar proteínas de vida media más corta, como la transferrina (8-10 días), prealbúmina (2-3 días), proteína ligadora del retinol (10 horas). Los niveles de IGF-1 se encuentran descendidos y aumentan precozmente tras la realimentación.

Las pruebas de función inmune suelen ser normales en estos pacientes.

La calorimetría indirecta resulta muy útil para establecer el gasto energético en reposo en estos pacientes (GER) de cara a realizar un tratamiento nutricional adecuado. Como consecuencia de la adaptación al ayuno se ha señalado que estos pacientes presentan un estado hipometabólico. Es bien conocido en la literatura y nosotros lo hemos podido comprobar en un estudio con 21 pacientes con AN que las fórmulas habituales que miden el gasto energético basal (Harris-Benedict, FAO, etc.) sobreestiman el gasto energético en estos casos, con el riesgo de inducir un síndrome de realimentación si se les administran excesivas calorías⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ (Figura 10.1). Por otro lado, diferentes autores han señalado que aunque los requerimientos energéticos son bajos al ingreso, aumentan mucho durante la hospitalización debido a un incremento del gasto energético en reposo y posprandial^(45,46). En nuestro estudio el incremento del REE durante la hospitalización fue sólo del 5%, mientras que en otros estudios fue del 11%⁽⁴⁴⁾ y hasta > 50%⁽⁴⁷⁾. Por ello la CI es una herramienta muy



* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ Test Wilcoxon

FIGURA 10.1. Comparación del GER medido por CI con el estimado con distintas ecuaciones predictivas.

útil en la evaluación de estos pacientes, si bien no suele estar disponible en la mayoría de hospitales dado su coste elevado y el tiempo necesario para su realización.

TRATAMIENTO DE LOS TCA

El tratamiento de los TCA requiere de un equipo multidisciplinario en el que participen médicos familiarizados con estos trastornos, especialistas en nutrición, psiquiatras y psicólogos. Este tratamiento incluye la psicoterapia, los psicofármacos, el tratamiento nutricional y de las complicaciones de la enfermedad. Es importante recordar que el tratamiento de estos trastornos suele ser largo y puede variar entre 1 y 5 años dependiendo de la gravedad^(3,15).

La primera pregunta que deberemos realizarnos es si el paciente puede ser tratado ambulatoriamente o necesita hospitalización^(15,40,48). Las razones que obligan a la hospitalización pueden ser médicas o psiquiátricas (Tabla 10.4).

Los pacientes deberían ingresar en unidades psiquiátricas o médicas dependiendo del motivo del ingreso, de las características del paciente y de la disponibilidad de cada hospital.

Los objetivos del tratamiento en los pacientes con TCA son⁽⁴⁹⁾:

- Restaurar el peso corporal.
- Tratar las complicaciones físicas.
- Mejorar la motivación del paciente para que normalice sus hábitos dietéticos y colabore en el tratamiento.

TABLA 10.4. Criterios de hospitalización en los TCA

Adultos

- Bradicardia < 40 lpm o taquicardia > 110 lpm.
- Presión arterial < 90/ 60 mmHg.
- Hipoglucemia sintomática.
- Hipopotasemia < 3 mmol/l.
- Hipotermia < 36,1 °C.
- Deshidratación.
- Vómitos o conductas purgativas no controladas.
- Peso < 75% del peso ideal.
- Pérdida rápida de peso (varios kilos en una semana).
- Falta de mejoría o empeoramiento con el tratamiento ambulatorio.

Niños y adolescentes

- Bradicardia < 50 lpm.
- Hipotensión ortostática (aumento de > 20 lpm en la frecuencia cardiaca o caída de la presión arterial > 10-20 mmHg con el ortostatismo).
- Presión arterial < 80/50 mmHg.
- Hipopotasemia o hipofosfatemia.
- Pérdida rápida de peso incluso si el peso es > 75% del peso ideal.
- Hipoglucemia sintomática.
- Falta de mejoría o empeoramiento con el tratamiento ambulatorio.

Indicaciones psiquiátricas

- Ideación suicida.
- Enfermedad psiquiátrica concomitante grave.
- Imposibilidad para comer independientemente o necesidad de nutrición enteral por sonda.
- Ambiente familiar poco favorable.
- Falta de cooperación con el tratamiento ambulatorio.

- Educar al paciente sobre una nutrición saludable y patrones de alimentación adecuados.
- Corregir pensamientos, actitudes y sentimientos erróneos sobre su trastorno.
- Tratar las alteraciones psiquiátricas asociadas (autoestima, depresión, etc.).
- Favorecer la colaboración de la familia.
- Prevenir recaídas.

Tratamiento dietoterápico

La rehabilitación nutricional es un objetivo primordial en todo paciente desnutrido. Muchas de las alteraciones cognitivas y conductuales de estos pacientes (preocupación por la comida, alteraciones del gusto, atracones, depresión, obsesiones, apatía, irritabilidad) son comunes con sujetos desnutridos o en situación de semiayuno y mejoran o desaparecen al recuperar el peso perdido. Una vez que el paciente ha comenzado a recuperar peso, el tratamiento psicoterápico puede resultar útil.

La restauración del peso corporal se hará hasta que el paciente alcance un peso saludable en el que las mujeres recuperen la menstruación y la ovulación, los varones normalicen su deseo sexual y los niveles hormonales y los niños y adolescentes normalicen su crecimiento y desarrollo sexual.

Estos programas se harán de acuerdo con el paciente de forma escalonada pactando las ganancias de peso en el tiempo y el peso al alta. Generalmente se establece una ganancia de peso de 1-1,5 Kg/semana en pacientes ingresados y de 250 g-500 g/semana en pacientes ambulatorios. Según las recomendaciones de la Asociación Americana de Psiquiatría el tratamiento nutricional debería aportar inicialmente 30-40 Kcal/Kg (1.000-1.500 Kcal/día) e irse incrementando durante la hospitalización⁽⁴⁹⁾. En ocasiones durante la fase de ganancia de peso pueden ser necesarias 70-100 Kcal/Kg/día. Durante la fase de mantenimiento y para mantener un crecimiento y desarrollo adecuado en los niños y adolescentes serán necesarias 40-60 Kcal/Kg/día. Los pacientes que tengan requerimientos calóricos superiores suelen presentar conductas inadecuadas (tirar o esconder la comida, vómitos, ejercicio intenso, etc.). Los pacientes se benefician de la suplementación con vitaminas y minerales (sobre todo fósforo).

De esta forma la ganancia ponderal será progresiva y evitaremos la aparición de un síndrome de realimentación (especialmente grave en pacientes con peso inferior al 70% de su peso ideal)⁽⁵⁰⁾. El síndrome de realimentación se caracteriza por alteraciones hidroelectrolíticas severas e incluso puede conducir a la muerte súbita en pacientes con desnutrición severa. Como consecuencia de la realimentación se produce un aumento de los niveles de insulina que va a propiciar la retención de sodio en el túbulo renal, facilitando la aparición de sobrecarga de volumen (edemas, insuficiencia cardiaca,...) al tiempo que la insulina facilita la entrada dentro de la célula de diferentes electrolitos y minerales (K, P, Mg). Dado que los pacientes con AN suelen presentar una disminución de los niveles corporales totales de K, P y Mg a pesar de presentar niveles plasmáticos normales, durante la realimentación pueden producirse cuadros severos de hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia que pueden facilitar la aparición de arritmias, crisis convulsivas, coma y producir la muerte⁽⁵¹⁾. También durante la realimentación pueden ponerse de manifiesto deficiencias de ciertas vitaminas, como la tiamina.

Hay que recordar que cuanto mayor sea el peso logrado por el paciente al alta, menor será la probabilidad de recaída, por ello los ingresos suelen ser prolongados.

Durante la realimentación pueden ser necesarios los procinéticos (metoclopramida) para mejorar el vacia-

miento gástrico y disminuir la sensación de saciedad. También suelen utilizarse los inhibidores de la bomba de protones en pacientes con esofagitis y reflujo gastroesofágico.

Son recomendables los suplementos de calcio y vitamina D, así como los polivitamínicos que incluyan suplementos de zinc.

Soporte nutricional artificial

En la mayoría de los pacientes el soporte nutricional se realizará con dieta oral a la que añadiremos suplementos de nutrición enteral por boca a medida que el paciente lo requiera. Suelen utilizarse dietas completas poliméricas, generalmente con densidad calórica de 1,5 Kcal/ml.

La nutrición artificial estará indicada en aquellos pacientes con malnutrición severa que presenten una negativa a ingerir alimentos por boca. En nuestra experiencia, esto no suele ser frecuente en este grupo de pacientes, pues aunque en ocasiones la ingesta era muy baja en su domicilio antes del ingreso, la presión de la hospitalización facilita la colaboración del paciente permitiendo una alimentación progresiva por vía oral.

La nutrición enteral es la forma de nutrición artificial preferida en este tipo de pacientes⁽⁵²⁾. Consiste en la administración de nutrientes directamente en el tubo digestivo (directamente por boca o a través de una sonda o estoma).

La nutrición enteral puede mejorar el estado nutricional de los pacientes con AN, si bien también se asocia a ciertas complicaciones (mecánicas, infecciosas, gastrointestinales, metabólicas)⁽⁵³⁾. Además los pacientes con AN tienden a rechazar este tipo de tratamiento, considerándolo como una agresión e incrementa su sensación de falta de control sobre la alimentación. La relación médico-enfermo suele deteriorarse inicialmente y el paciente suele disminuir su ingesta oral drásticamente, por lo que es muy importante hacerle entender que con la nutrición enteral sólo se busca una mejoría de su estado nutricional y que se suspenderá en cuanto la ingesta oral sea suficiente. Son frecuentes las manipulaciones de la dieta y de la sonda, por lo que los pacientes deberían estar supervisados. Suelen utilizarse dietas poliméricas, sin lactosa y con fibra, ya que servirá para mejorar el estreñimiento. Se iniciará a un ritmo lento para optimizar su tolerancia. La administración con bomba de infusión permite un mejor control y dificulta la manipulación de la dieta.

La nutrición parenteral consiste en la administración de nutrientes por vía venosa, generalmente a tra-

vés de catéteres insertados en venas centrales de alto flujo. Este tipo de soporte nutricional se utilizará únicamente en aquellos pacientes con desnutrición grave en los que esté contraindicada la vía digestiva (hemorragia digestiva, obstrucción intestinal, perforación intestinal, íleo paralítico, etc.)⁽⁵⁴⁾. La nutrición parenteral puede presentar complicaciones que se clasifican en mecánicas (neumotórax, etc.), infecciosas y metabólicas que suelen ser más graves que las de la nutrición enteral. Especialmente con este tipo de soporte nutricional habrá que prevenir la aparición de un síndrome de realimentación, por lo que utilizaremos fórmulas con poco volumen, con las calorías ajustadas a su peso actual (comenzar por 18-20 kcal/Kg/día) con reparto entre carbohidratos y grasas (50-60:50-40), con aporte de 1,5 g/Kg/día de proteínas, vigilando estrechamente los niveles plasmáticos de K, P y Mg.

Tratamiento psicoterápico y con psicofármacos

En la Tabla 10.5 se resumen los grados de recomendación del tratamiento psicoterápico y con psicofármacos en los pacientes con TCA⁽⁵⁵⁾.

TABLA 10.5. Grados de recomendación en el tratamiento de los TCA (tomado de referencia⁵⁵)

RECOMENDACIÓN CLÍNICA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
• La psicoterapia cognitivo conductual o interpersonal debería ofrecerse a los pacientes con bulimia nerviosa y en el trastorno por atracón.	A
• Se podría utilizar un programa de autoayuda como primer paso en el tratamiento de la bulimia nerviosa y en el trastorno por atracón.	B
• La mayoría de pacientes con anorexia nerviosa deberían ser tratados ambulatoriamente en centros terciarios por un equipo multidisciplinario.	C
• Los antidepresivos pueden utilizarse como tratamiento primario o en combinación con psicoterapia en pacientes con bulimia nerviosa.	D

Anorexia nerviosa

La psicoterapia puede ser útil en aquellos pacientes con AN una vez haya sido corregida la desnutrición aunque no se ha demostrado la superioridad de un tipo específico de psicoterapia^(40,56,57). Se han utilizado di-

ferentes técnicas (psicoterapia individual, cognitivo conductual, familiar) aunque su eficacia es escasa. En niños y adolescentes se recomienda la psicoterapia familiar.

Es importante advertir a los pacientes con acceso a Internet de los peligros que pueden tener algunas informaciones vertidas en algunas páginas *web*.

Los fármacos psicotropos no deberían utilizarse como el único tratamiento primario en estos pacientes ya que ningún fármaco se ha demostrado eficaz en la recuperación de peso de estos pacientes. A pesar de la pobreza de estudios clínicos podríamos señalar que las únicas indicaciones que parecen aconsejables a la vista de los datos actuales serían^(15,49):

- Prevenir recaídas en pacientes que han recuperado peso.
- Tratar comorbilidades asociadas como depresión o trastornos obsesivo compulsivos una vez que el paciente haya comenzado a recuperar peso.

Fármacos utilizados en la AN

Antidepresivos

En tres estudios controlados con antidepresivos tricíclicos (ADT) (clomipramina, amitriptilina) y uno con fluoxetina no se observó un claro beneficio respecto al placebo durante la fase aguda⁽⁴⁹⁾. Los inhibidores de recaptación de serotonina (IRS) (fluoxetina 40 mg/día) pueden ser útiles en el mantenimiento de peso en AN, así como en el tratamiento de síntomas depresivos, obsesivos o compulsivos⁽¹⁾. Sin embargo en un estudio randomizado y controlado más reciente la fluoxetina no demostró su eficacia frente a placebo durante la fase de mantenimiento en estos pacientes⁽⁵⁸⁾.

Estos fármacos presentan la ventaja de tener menos efectos secundarios y mejor tolerancia que otras medicaciones antidepresivas (ADT o iMAO).

Otras medicaciones

Ni el carbonato de litio ni los antidopaminérgico (pimocida y sulpirida) han demostrado ser útiles en estudios controlados. En un estudio controlado la ciproheptadina (antiserotoninérgico) mostró un efecto similar al placebo. Tampoco la naloxona ni naltrexona han demostrado su eficacia.

Otras medicaciones psiquiátricas se han utilizado para tratar síntomas psiquiátricos asociados. Por ejemplo la utilización de neurolépticos a dosis bajas en los pacientes con marcada obsesión, ansiedad, pensamiento psicótico y ansiolíticos antes de las comidas

para disminuir la ansiedad anticipatoria relacionada con la ingesta^(15,49).

Aunque no existen estudios controlados muchos psiquiatras utilizan dosis bajas de los modernos anti-psicóticos (olanzapina) junto con IRS u otros modernos antidepresivos en el tratamiento de pacientes con claros síntomas obsesivo-compulsivos.

Bulimia nerviosa

Hay más de 50 estudios randomizados sobre diferentes tratamientos de esta enfermedad⁽¹⁾.

El tratamiento más eficaz es la psicoterapia cognitivo conductual (PCC) que consigue un porcentaje de remisiones del 50%⁽¹⁾. La psicoterapia interpersonal también ha demostrado ser eficaz en algunos estudios. La eficacia de las técnicas de autoayuda en la BN es menor que en el trastorno por atracón. En algunos estudios el tratamiento combinado con PCC y antidepresivos ha producido una mayor tasa de curación.

Fármacos utilizados en la BN

A diferencia de lo que ocurre en la AN, los pacientes con BN sí se benefician del tratamiento con psicofármacos en la fase aguda. No está claro el tiempo que se deben de administrar pero en algunos estudios parece desprenderse que los tratamientos más prolongados consiguen una menor tasa de recaídas⁽⁴⁹⁾.

Antidepresivos

Los fármacos antidepresivos (ADT, iMAO, IRS, bupropion, trazodona) tienen un efecto antibulímico en la fase aguda (disminuyen la frecuencia de atracones, purgas y mejoran el estado de ánimo), pero probablemente este beneficio va disminuyendo a largo plazo⁽⁷⁾. No se han identificado factores predictivos de respuesta. Existe una evidencia creciente de que la asociación de psicoterapia y psicofármacos puede aumentar las remisiones.

A diferencia de lo que sucede en la AN, los antidepresivos son eficaces como un componente en el tratamiento inicial de la BN como se demuestra en dos meta-análisis recientes⁽⁷⁾.

Los IRS son los antidepresivos más seguros, útiles en los pacientes con síntomas de depresión, ansiedad, obsesión, etc., o para los pacientes que hayan tenido una eficacia subóptima a la psicoterapia. Se utilizan a dosis más altas que en la AN o en la depresión, generalmente 60-80 mg/día en el caso de la fluoxetina, durante un tiempo de 9-12 meses.

Los ADT y los IMAO deberían usarse con precaución en pacientes con riesgo autolítico y en los que presentan atracones y purgas incontrolados, respectivamente.

El bupropión no debería utilizarse por inducir crisis epilépticas en pacientes bulímicos con conductas purgativas.

Topiramato

El topiramato es un fármaco recientemente aprobado para el tratamiento de la epilepsia que actúa sobre los canales de Na (voltaje dependientes), y sobre receptores de GABA y glutamato. Es un inhibidor de las anhidrasas carbónicas (al igual que la zonisamida), enzimas involucradas en la lipogénesis de novo en la mitocondria y el citosol. Además de sus efectos anticonvulsivantes, disminuye el apetito y estabiliza el ánimo. Se ha utilizado en el tratamiento de la obesidad asociada a clozapina, en el trastorno por atracón y en pacientes con bulimia nerviosa con buenos resultados. No obstante se necesitan estudios randomizados para mostrar su eficacia en pacientes con BN.

Ondansetrón

El ondansetrón es un antagonista periférico de los receptores de serotonina 5HT₃ que disminuye la actividad vagal aferente al SNC. Se utiliza como antiemético en la quimioterapia. Se ha especulado que en la BN existe un aumento de la actividad vagal que explicaría la alteración en la saciedad así como un mayor umbral en la percepción del dolor. Este fármaco ha demostrado su eficacia en estudios controlados en el tratamiento de la BN.

Otras medicaciones

Entre las medicaciones que se han mostrado ineficaces en esta enfermedad se encuentran la fenfluramina y el carbonato de litio. La naltrexona resulta ineficaz a dosis bajas (3 RCT), aunque tiene cierta eficacia a dosis altas de 200-300 mg/día, si bien puede ocasionar hepatotoxicidad⁽⁴⁹⁾.

Trastorno por atracón

La PCC se ha utilizado ampliamente en estos enfermos. En una revisión sistemática los pacientes tratados con esta técnica presentaron una disminución de la frecuencia de atracones. También pueden resultar útiles la psicoterapia interpersonal y los programas de autoayuda. Puesto que estos pacientes suelen presen-

tar obesidad o sobrepeso, los tratamientos empleados deberían disminuir el peso corporal además de la frecuencia de atracones^(5,15).

Fármacos utilizados en el trastorno por atracón

En una revisión sistemática se demostró una moderada evidencia de efectividad de diferentes fármacos (IRS a altas dosis fluoxetina-fluvoxamina-sertralina-citalopran, ADT imipramina, topiramato, sibutramina) para disminuir los atracones y la gravedad de la enfermedad en el tratamiento de estos pacientes⁽⁵⁹⁾. Aunque la psicoterapia y los IRS disminuyen la frecuencia de atracones, no parecen tener efecto sobre el peso corporal. Sin embargo, la sibutramina, el topiramato, zonisamida y el orlistato sí han demostrado su eficacia en ambos sentidos en diferentes estudios^(5,60).

La adición de antidepresivos al tratamiento con PCC no parece añadir ningún beneficio. Sin embargo la adición de orlistato a la PCC sí fue superior a la PCC aislada en la disminución de atracones y pérdida de peso en estos pacientes, en un estudio randomizado.

Los pacientes con obesidad mórbida que presentan trastornos por atracón suelen presentar una peor evolución tras la cirugía bariátrica por lo que se debería tener en cuenta este problema antes de la indicación de la misma.

Síndrome de atracones nocturnos

Las técnicas de relajación muscular se han utilizado en estos pacientes. La sertralina ha sido eficaz en el tratamiento de estos pacientes en un estudio randomizado⁽⁶¹⁾. Otros tratamientos utilizados ocasionalmente han sido el topiramato, L-dopa/carbidopa, bromocriptina, codeína y clonacepan.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los TCA son una patología frecuente en nuestros días, principalmente entre los adolescentes y jóvenes. Es importante el diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes, ya que con frecuencia se cronifican y ocasionan secuelas físicas irreversibles (osteoporosis, etc.). El tratamiento nutricional resulta fundamental en el manejo de la AN ya que estos pacientes suelen presentar frecuentemente desnutrición. Por el contrario, en los pacientes con BN los tratamientos más eficaces son la psicoterapia y los psicofármacos.

BIBLIOGRAFÍA

- Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet* 2003; 361: 407-16.
- Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB. Eating disorders. *N Engl J Med* 1999; 340: 1092-8.
- ADA. Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 2073-82.
- Aranceta J, Pérez C. Antecedentes históricos y epidemiología nutricional de los trastornos alimentarios. En: Miján de la Torre A (ed.) *Nutrición y metabolismo en trastornos de la conducta alimentaria*. Barcelona, Editorial Glosa, 2004: 39-55.
- Yager J. Binge eating disorder: the search for better treatments. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 4-6.
- Seinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1284-93.
- Hay PJ, Bacaltchuk J. Bulimia nervosa. *Br Med J* 2001; 323: 33-7.
- Fava M, Copeland PM, Schweiger U, Herzog DB. Neurochemical abnormalities of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 963-71.
- Jimerson DC, Wolfe BE, Metzger ED, Finkelstein DM, Cooper TB, Levine JM. Decreased serotonin function in bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 529-34.
- Wolfe BE, Metzger ED, Jimerson DC. Research update on serotonin function in bulimia nervosa and anorexia nervosa. *Psychopharmacology Bulletin* 1997; 33: 345-54.
- Geraciotti TD, Liddle RA, Altemus M, Demitrack MA, Gold PW. Regulation of appetite and cholecystokinin secretion in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 958-61.
- Lydiard RB, Brewerton TD, Fossey MD, Laraia MT, Stuart G, Beinfeld MC, et al. CSF Cholecystokinin octapeptide in patients with bulimia nervosa and in normal comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1099-101.
- Kaye WH. Anorexia nervosa, obsessional behavior, and serotonin. *Psychopharmacology Bulletin* 1997; 33: 335-44.
- Fuentes JA, Hurtado A, González MI, Escartí A, García-Camba E. Mensajeros centrales de la ingesta y polimorfismos de genes candidatos en los trastornos de la conducta alimentaria. En: García-Camba E (ed.) *Avances en trastornos de la conducta alimentaria. Anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, obesidad*. Barcelona, Editorial Masson SA, 2001: 61-75.
- Yager J, Devlin MJ, Halmi KA, Herzog DB, Mitchell JE, Powers P, et al. *Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders*. Third edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2006.
- American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and eating disorders not otherwise specified (EDNOS). *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 810-9.
- Zipfel S, Seibel MJ, Löwe B, Beumont PJ, Kasperk C, Herzog W. Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5227-33.
- Lucas AR, Melton LJ, Crowson CS, O'Fallon WM. Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 972-7.
- Golden NH. Osteopenia and osteoporosis in anorexia nervosa. *Adolescent Medicine* 2003; 14: 97-108.
- Salisbury JJ, Mitchell JE. Bone mineral density and anorexia nervosa in women. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 768-74.
- Grinspoon S, Baum H, Lee K, Anderson E, Herzog D, Klibanski A. Effects of short-term recombinant human insulin-like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3864-70.
- Grinspoon S, Herzog D, Klibanski A. Mechanisms and treatment options for bone loss in anorexia nervosa. *Psychopharmacology Bulletin* 1997; 33: 399-404.
- Klibanski A, Biller BMK, Schoenfeld DA, Herzog DB, Saxe VC. The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 898-904.
- Golden NH, Lanzkowsky L, Schebendach J, Palestro CJ, Jacobson MS, Shenker IR. The effect of estrogen-progestin treatment on bone mineral density in anorexia nervosa. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002; 15: 135-43.
- Grinspoon S, Thomas L, Miller K, Herzog D, Klibanski A. Effects of recombinant human IGF-I and oral contraceptive administration on bone density in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2883-91.
- Golden NH, Iglesias EA, Jacobson MS, Carey D, Meyer W, Schebendach J, et al. Alendronate for the treatment of osteopenia in anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3179-85.
- Miller KK, Grieco KA, Mulder J, Grinspoon S, Mickley D, Yehzekel R, et al. Effects of risedronate on bone density in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(8): 3903-6.
- Miller KK, Grieco KA, Klibanski A. Testosterone administration in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(3): 1428-33.
- Levine RL. Endocrine aspects of eating disorders in adolescents. *Adolescent Medicine* 2002; 13: 129-43.
- Grinspoon S, Gulick T, Askari H, Landt M, Lee K, Anderson E, et al. Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3861-3.
- Milljic D, Pekic M, Djurovic M, Doknic N, Milic F, Casanueva F, et al. Ghrelin has partial or no effect on appetite, growth hormone, prolactin, and cortisol release in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1491-5.
- Muñoz MT, Argente J. Elementos actuales de la anorexia nervosa en la infancia y la adolescencia: aspectos endocrinológicos. *Endocrinología* 1997; 44: 245-7.
- Mayer LES, Roberto CA, Glasofer DR, Etu SF, Gallagher D, Wang J, et al. Does percent body fat predict outcome in anorexia nervosa? *Am J Psychiatry* 2007; 164: 970-2.
- Quirk CM, Seykora J, Wingate BJ, Cotsarelis G. Acrodermatitis enteropathica associated with anorexia nervosa. *JAMA* 2002; 288: 2655-6.
- Capo-chichi CD, Guéant JL, Lefebvre E, Bennani N, Lorentz E, Vidailhet C, et al. Riboflavin and riboflavin-derived cofactors in adolescent girls with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 672-8.
- Van Binsbergen CJ, Odink J, Van der Berg H, Koppeschaar H, Coelingh Bennink MJ. Nutritional status in anorexia nervosa: clinical chemistry, vitamins, iron and zinc. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42: 929-37.
- Langan SM, Farrell PM. Vitamin E, vitamin A and essential fatty acid status of patients hospitalized for anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 1054-60.

38. Fonseca VA, D'Souza V, Houlder S, Thoma M, Wakeling A, Dandona P. Vitamin D deficiency and low osteocalcin concentrations in anorexia nervosa. *Clin Pathol* 1988; 41: 195-7.
39. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. Washington, DC, American Psychiatric Association Press, 1994.
40. Yager J, Andersen AE. Anorexia nervosa. *N Engl J Med* 2005; 353: 1481-91.
41. Bretón I, Moreno B. Trastornos de la conducta alimentaria. Anorexia nerviosa. Bulimia nerviosa. En: Tresguerres JAF, Aguilar E, Devesa J, Moreno B, (eds.) *Tratado de endocrinología básica y clínica*. Madrid, Editorial Síntesis S.A., 2000: 1769-89.
42. Cuerda C, Ruiz A, Moreno C, Iriondo MT, Velasco C, Bretón I, *et al*. Estudio del gasto energético en la anorexia nerviosa: concordancia entre calorimetría indirecta y diferentes ecuaciones. *Nutr Hosp*. 2005; 20(6): 371-7.
43. Marra M, Polito A, De Filippo E, *et al*. Are the general equations to predict BMR aplicable to patients with anorexia nervosa? *Eating Weight Disorders: EWD* 2002; 7: 53-9.
44. Schebendach J. The use of indirect calorimetry in the clinical mangement of adolescents with nutritional disorders. *Adolescent Medicine* 2003; 14: 77-85.
45. Krahn DD, Rock C, Dechert RE, Nairin KK, Hasse SA. Changes in resting energy expenditure and body composition in anorexia nervosa during refeeding. *J Am Diet Assoc* 1993; 93: 434-8.
46. Moukaddem M, Boulter A, Apfelbaum M, Rigaud D. Increase in diet-induced thermogenesis at the start of refeeding in severely malnourished anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 133-40.
47. Trocki O, Wilcox J, Shepherd RW. Use of indirect calorimetry in nutritional rehabilitation of adolescents with anorexia nervosa. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: A48.
48. Nicholls D, Viner R. Eating disorders and weight problems. *BMJ* 2005; 330: 950-3.
49. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1-39.
50. Temprano JL, Bretón I, Cuerda C, Cambolor M, García Peris P. Síndrome de realimentación. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 79-86.
51. Fisher M, Simpser E, Schneider M. Hypophosphatemia secondary to oral refeeding in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000; 28:181-7.
52. Bufano G, Bellini C, Cervellin G, Coscelli C. Enteral nutrition in anorexia nervosa. *JPEN* 1990; 14: 404-7.
53. Neiderman M, Farley A, Richardson J, Lask B. Nasogastric feeding in children and adolescents with eating disorders: toward good practice. *Int J Eat Disord* 2001; 29: 441-8.
54. Mehler PS. Pros and cons of treating anorexia with parenteral nutrition. *J Am Diet Assoc* 1993; 93: 1381-6.
55. Williams PM, Goodie J, Montsinger CD. Treating eating disorders in primary care. *Am Fam Physician* 2008; 77(2): 187-95.
56. McIntosh VV, Jordan J, Carter FA, Luty SE, McKenzie JM, Bulik CM, *et al*. Three psychotherapies for anorexia nervosa: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry* 2005; 162(4): 741-7.
57. Morris J, Twaddle S. Anorexia nervosa. *BMJ* 2007; 334: 894-8.
58. Walsh BT, Kaplan AS, Attia E, Olmsted M, Parides M, Carter JC, *et al*. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295(22): 2605-12.
59. Brownley KA, Berkman ND, Sedway JA, Lohr KN, Bulik CM. Binge eating disorder treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Eat Disord* 2007; 40(4): 337-48.
60. Wiffley DE, Crow SJ, Hudson JI, Mitchell JE, Berkowitz RI, Blakesley V, *et al*. Efficacy of sibutramine for the treatment of binge eating disorder: a randomized multicenter placebo-controlled double-blind study. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 51-8.
61. O'Reardon JP, Allison KC, Martino NS, Lundgren JD, Heo M, Stunkard AJ. A randomized, placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of night eating syndrome. *Am J Psychiatry* 2006; 163(5): 893-8.



HIDRATOS DE CARBONO

Dolores del Olmo García

Diabetes Mellitus. Recomendaciones internacionales. Dietas por raciones y por equivalencias

Bárbara Canovas Gaillemín, Virginia Peña Cortés,
Ofelia Llamazares Iglesias, Clotilde Vázquez Martínez

INTRODUCCIÓN. ■ OBJETIVOS. ■ TIPOS DE DIETA. ■ ESTRATEGIAS EN NUTRICIÓN Y DIABETES MELLITUS TIPO 1. ■ ESTRATEGIAS EN NUTRICIÓN Y DIABETES MELLITUS TIPO 2. ■ APOORTE CALÓRICO RECOMENDADO. ■ REPARTO DE MACRONUTRIENTES. ■ OTROS NUTRIENTES. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La terapia nutricional constituye un elemento fundamental en el tratamiento de la Diabetes Mellitus (DM), importante tanto para la prevención de su desarrollo, el manejo de la enfermedad así como para evitar las complicaciones que conlleva. El cumplimiento del plan nutricional es difícil de conseguir por los cambios de estilo de vida que implica⁽¹⁾. De todas maneras hay tener presente los patrones alimentarios sociales y culturales de cada población para lograr una buena adherencia.

Además de lograr un buen control glucémico, las medidas dietéticas van encaminadas al control de los diferentes factores de riesgo cardiovascular tales como la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia y la obesidad, intentando conseguir con ello una disminución de las complicaciones de la diabetes a largo plazo.

Como vamos a ver a lo largo de este capítulo, las recomendaciones dietéticas para el paciente diabético no difieren demasiado de la dieta equilibrada recomendada para la población general, salvo en la necesidad de

repartir la toma de hidratos de carbono (HC) a lo largo del día y en un número determinado de tomas.

Al hablar de dieta, y sobre todo en pacientes diabéticos, hay que tender siempre a individualizar, tanto en los objetivos que deben exigir al paciente, como en la capacidad y el compromiso que él demuestre y sobre todo tener en cuenta las preferencias a las que mejor se adapte, para asegurarnos un buen cumplimiento.

Un tratamiento nutricional adecuado además del beneficio en la salud, supone un ahorro de sumas enormes de dinero en costes hospitalarios⁽⁴⁾.

OBJETIVOS

Los objetivos del tratamiento dietético en la diabetes podrían resumirse en los siguientes:

- Contribuir a normalizar los niveles de glucemia.
- Disminuir el perfil lipídico y los niveles de tensión arterial como marcadores de riesgo cardiovascular.

- Prevenir y tratar las complicaciones secundarias de la DM, modificando el aporte de nutrientes y realizando cambios en el estilo de vida.
- Mejorar la calidad de vida y el estado general del paciente combinado dieta y ejercicio.
- Aportar calorías y nutrientes adecuados para mantener o acercar el peso al ideal teniendo en cuenta las consideraciones personales, culturales y del estilo de vida.
- Permitir el crecimiento y desarrollo normales en niños y adolescentes.
- Adaptar el aporte energético y de nutrientes necesarios en el embarazo y la lactancia.
- Facilitar educación terapéutica para tratar y prevenir hipoglucemias en pacientes con insulina.

TIPOS DE DIETA

Existen diferentes estrategias de planificación dietética en pacientes diabéticos que varían fundamentalmente en cuanto al grado de libertad y complejidad:

Recomendaciones generales

Indican cualitativamente qué alimentos debe restringir y cuales debe tomar preferentemente.

Ventajas

Fácil comprensión y enfocada a alimentos sanos.

Inconvenientes

No coordina la cantidad de alimentos y la acción de la insulina, lo que lleva a una dieta muy restrictiva en HC.

Dieta estricta

Son menús fijos que se basan en la planificación de calorías y reparto de macronutrientes prefijado.

Ventajas

Más operativa en personas con poca capacidad de comprensión y cuando el prescriptor no dispone de tiempo o soporte educativo. Es práctica en periodos específicos.

Inconvenientes

Monótona, no garantiza adaptación a gustos o estilo de vida y no aprovecha las posibilidades de variación de los alimentos.

Dieta por equivalencias o dieta por intercambios (Tablas 11.1 y 11.2)

Consiste en listas que agrupan alimentos de contenido nutricional similar, según el principio inmediato que predomine (HC, proteínas o grasas), indicando las porciones de cada uno que pueden sustituirse para facilitar la variedad. Se acompañan de un patrón de distribución que indica el número de porciones diarias equivalentes de cada grupo. Consiguen un sistema unificado de referencia. Pueden ser:

- Dietas por equivalencias: expresadas en gramos. Se agrupan los alimentos en: 1) lácteos, 2) cereales, legumbres, tubérculos, 3) frutas, 4) grasas, 5) proteínas y 6) verduras y hortalizas.
- Dietas por unidades de intercambio o raciones. Adjuntan algo más de información sobre la posible sustitución de alimentos de cada grupo, permitiendo una mayor flexibilidad de elección y planificación.

Ventajas

Variación de menú, adaptación del plan de alimentación al menú familiar, laboral... permite el mantenimiento de la dieta durante toda la vida, control de las equivalencias, facilita el ajuste calórico, precisión para ajustar la insulina a la ingesta de alimento y permite incorporar otros conceptos nutricionales (elección de alimentos sanos, alimentos bajos en sodio, ricos en fibra, etc.).

Inconvenientes

Necesidad de educación y entrenamiento, dificultad de comprensión para algunos pacientes, precisa dedicación del educador, listados de equivalencias cortos y requiere pesar los alimentos.

Dieta por raciones de carbohidratos

Dieta que planifica sólo las unidades de intercambio hidrocarbonadas. Indicada en pacientes sin obesidad, insuficiencia renal ni dislipemia importante, es posible planificar sólo las unidades de intercambio diarias de HC, si se han adquirido suficientes conocimientos sobre alimentación equilibrada.

Ventajas

Máxima libertad en la alimentación, no precisa de tanta tabla.

TABLA 11.1. Dietas por raciones en 6 tomas⁽⁶⁾

GRUPOS ALIMENTOS	1.000 kcal	1.200 kcal	1.500 kcal	1.800 kcal	2.000 kcal	2.500 kcal
Desayuno						
Lácteos						
Féculas	1	1	1	1	1	1
Media mañana						
Fécula		2	3	4	4	5
Fruta	2					
Proteínas		0,5	0,5	0,5	0,5	1
Grasas		*	*	*	*	*
Comida						
Fécula	1,5	3	4	5	5	6
Verdura	1	1	1	1	1	1
Fruta	1,5	1,5	1,5	1,5	2	2
Proteínas	2	2	2	2	2	2
Grasas	*	*	*	*	*	*
Merienda						
Lácteos	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Cena						
Fécula	1,5	2,5	3,5	5	4,5	6,5
Verdura	1	1	1	1	1	1
Fruta	1,5	1,5	1,5	1,5	2	2
Proteínas			1	2	2	3
Grasas	*	*	*	*	*	*
Recena						
Lácteos	1	1	1	1	1	1
Féculas					1	1

* Para cada equivalente de proteína ingerida (10 g), se consume media (5 g), una (10 g) o una y media (15 g) de grasa según se elijan productos magros, grasos o muy grasos, que deberán descontarse del total de equivalentes de grasas permitidos en cada dieta. Si se utiliza leche semidesnatada o entera también deberán descontarse media o una unidad de grasa respectivamente por cada vaso de 200 ml. El número total de equivalentes de grasa permitida para cada una de las dietas de 1.000, 1.200, 1.500, 1.800, 2.000 y 2.500 kcal son 3,5,4,5,6,7 y 8 respectivamente. Para la elaboración de estas dietas se utilizaría una tabla de equivalencias.

TABLA 11.2. Ejemplo de una dieta de 1.200 kcal según el patrón de la Tabla 10,1.

DESAYUNO	MEDIA MAÑANA	COMIDA	MERIENDA	CENA	RECENA
Un vaso de leche desnatada (200 ml)	Pan (40 g) con tomate (50 g). Aceite de oliva (5 g). Atún sin aceite (830 g)	Garbanzos (60 g crudos o 120 g hervidos). Pollo a la plancha (100 g) con champiñones salteados (125 g) y pimiento asado (125 g). Aceite de oliva (10 g). Melón (225 g)	Un yogur desnatado natural.	Ensalada de pasta (30 g), maíz en lata (80 g), tomate (100 g), lechuga, zanahoria (75 g). Aceite de oliva (10 g). Manzana (160 g)	Un vaso de leche desnatada (200 ml)

En pacientes que presentan sobrepeso u obesidad se suele reducir el aporte calórico entre 500 y 1.000 Kcal respecto a las necesidades estimadas, intentando siempre evitar dietas de menos de 1.000-1.200 kcal/día en mujeres, o inferiores a 1.200-1.600 kcal/día en varones⁽¹³⁾. Las dietas muy hipocalóricas (<800 Kcal/día) producen pérdidas de peso muy importantes y rápidas mejorías de la glucemia y lipemia en la DM 2, pero cuando se interrumpe, la reganancia ponderal es frecuente, con lo que su utilidad es temporal y limitada y siempre deben llevar un seguimiento médico muy estrecho⁽¹⁴⁾.

Inconvenientes

Requiere adiestramiento y puede introducir desequilibrios entre los macronutrientes.

ESTRATEGIAS EN NUTRICIÓN Y DIABETES MELLITUS TIPO 1

Los principios de alimentación saludable son igualmente aplicables a las personas con DM1, con la diferencia que tienen que integrar la pauta de insulina en su estilo de vida. Independientemente de las pautas de insulinización que se utilicen, lo importante es que estén adaptadas a hábitos, horarios y actividad habitual de cada paciente en particular.

En pacientes con pautas de insulina fijas, que no se ajusten antes de cada comida, la cantidad de ingesta en HC debe ser prácticamente constante en cada comida, además de un horario estricto de la ingesta. En cambio la terapia bolo-basal o con bomba continua, da al paciente una mayor flexibilidad de la hora de la ingesta y del tipo de alimento, aunque la constancia y la puntualidad facilitarán el mejor control de la glucemia. El contenido total de HC de las comidas constituye el mayor determinante de la dosis de insulina preprandial y de los niveles de glucemia postprandiales.

Hay que tener en cuenta que a menudo un buen control glucémico se asocia a cierta ganancia de peso, la cual puede tener efectos adversos sobre otros factores de riesgo cardiovascular como la tensión arterial o la dislipemia. Por ello también debemos contemplar no sólo el contenido de HC de los alimentos, sino también el de grasas y proteínas.

Respecto al ejercicio, hay que prevenir las hipoglucemias asociadas a él de manera que se disminuya la dosis de insulina previa al deporte o se aumenten la ingesta de HC.

Se debe educar al paciente en el ajuste de dosis de insulina antes de los alimentos de modo que compensen las transgresiones de la dieta⁽⁸⁾.

ESTRATEGIAS EN NUTRICIÓN Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

La modificación del estilo de vida en la DM 2 constituye uno de los pilares básicos del tratamiento, encaminado a obtener niveles de glucemia, lipemia e HTA en un rango que disminuya el riesgo cardiovascular. Para ello es fundamental cambiar hábitos alimentarios y mantener unas pautas de ejercicio físico diario⁽⁶⁾.

La mayoría de los pacientes con DM 2 tienen sobrepeso u obesidad, por lo que disminuyendo el aporte calórico en la dieta (250 a 500 kcal menos que la ingesta diaria) y perdiendo entre un 5 y 10% del peso inicial, mejora el control de la DM, incluso aunque no se alcance el peso corporal deseable^(9,10).

Un 20-25% de pacientes con DM 2 se controlan inicialmente con dieta, tras 5-10 años de enfermedad esta cifra desciende a 10-15% y después de 15 años menos de un 5%⁽²⁸⁾.

APORTE CALÓRICO RECOMENDADO (Figura 11.1)

- OBJETIVOS:**
- Conservación de glucemias lo más cercanas a la normalidad.
 - Suministro de calorías adecuado.
 - Prevención y tratamiento de complicaciones a corto y largo plazo de la diabetes.
 - Mejoría de la salud global por nutrición óptima.

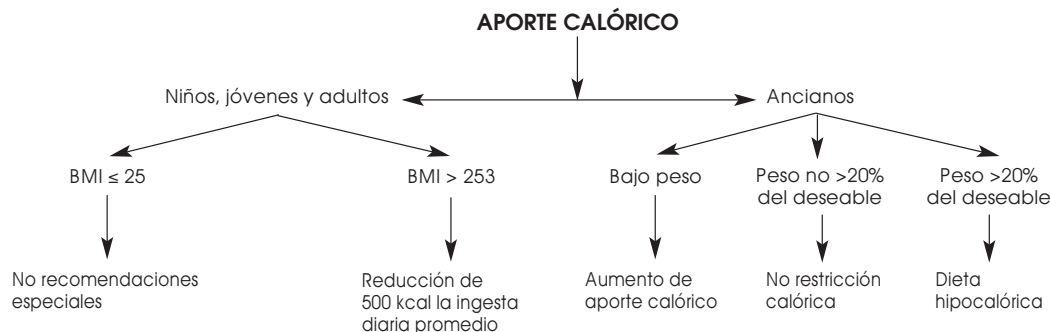


FIGURA 11.1. Aporte calórico recomendado en diabetes mellitus⁽¹¹⁾.

El aporte calórico se debe adaptar a cada paciente, teniendo en cuenta su edad, sexo, etnia, actividad física y situaciones especiales como embarazo y lactancia.

No se precisan recomendaciones especiales de ingesta calórica en pacientes diabéticos con índice de masa corporal (IMC) entre 19 y 25 kg/m², sin embargo, existe una reducción de la esperanza de vida en pacientes con diabetes y sobrepeso que mejora con la pérdida de peso y se normaliza al lograr un IMC < 25 kg/m² (12).

En pacientes que presentan sobrepeso u obesidad se suele reducir el aporte calórico entre 500 y 1.000 Kcal respecto a las necesidades estimadas, intentando siempre evitar dietas de menos de 1.000-1.200 kcal/día en mujeres, o inferiores a 1.200-1.600 kcal/día en varones (13). Las dietas muy hipocalóricas (<800 Kcal/día) producen pérdidas de peso muy importantes y rápidas mejorías de la glucemia y lipemia en la DM 2, pero cuando se interrumpe, la reganancia ponderal es frecuente, con lo que su utilidad es temporal y limitada y siempre deben llevar un seguimiento médico muy estrecho (14).

Podríamos decir con un nivel de evidencia A que en individuos insulinoresistentes, la reducción de la ingesta de energía y una pérdida de peso entre el 5 y 10% mejora la sensibilidad a la insulina, la glucemia a corto plazo, la dislipemia y los niveles de tensión arterial (14). La evidencia ha demostrado que este porcentaje de pérdida de peso se puede mantener en el tiempo con una adecuada planificación del cambio del estilo de vida, combinando programa dietético con la realización de una actividad física regular.

REPARTO DE MACRONUTRIENTES (Tabla 11.3)

Proteínas

Las raciones necesarias de proteína en sujetos con DM no complicada son similares a las recomendadas en población sana: de 0.8-1 g/kg/día, comprendiendo entre un 10-20% del total de calorías consumidas (17).

Aunque las proteínas estimulen la secreción de insulina no parecen influir en la concentración de glucemia en la DM bien controlada, como indica la ADA (American Diabetes Association) con un grado de evidencia B. Sólo si el control glucémico no es adecuado, los requerimientos podrían ser mayores que las RDA (Recommended Dietary Allowance), pero no mayores que la ingesta habitual (14).

TABLA 11.3. Perspectiva histórica de las recomendaciones nutricionales en la Diabetes Mellitus (13)

DISTRIBUCIÓN DE CALORÍAS (%)			
Año	Carbohidratos	Proteínas	Grasas
Antes de 1921		Inanición	
1921	20	10	70
1950	40	20	40
1971	45	20	35
1986	< 60	12-20	< 30*+
1994	*	10-20	

* Según la evaluación nutricional y los objetivos terapéuticos.
+ menos de un 10% de aporte calórico en forma de grasas saturadas.

No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de dietas altas en proteínas (>20%) y bajas en carbohidratos. A pesar que hay estudios que refieren que podrían reducir el apetito y aumentar la saciedad, mejorando el control glucémico (29), sus efectos a largo plazo no han sido estudiados de forma adecuada.

Con nefropatía incipiente se disminuirá el aporte proteico, como se comentará en otro capítulo.

Grasas

Parece razonable asumir que el tipo y proporción de grasas que consumirá un diabético será similar al de un paciente no diabético que ha tenido un evento cardiovascular, pues ambos tienen el mismo riesgo.

Los ácidos grasos saturados (AGS) y los monoinsaturados (AGMI) con configuración trans son los principales responsables de los niveles en sangre de LDL colesterol. En estudios realizados en pacientes no diabéticos y posteriormente diabéticos o con intolerancia hidrocarbonada, la reducción de su ingesta, disminuía los niveles de LDL colesterol (14).

Se pueden obtener efectos beneficiosos si los AGMI cis sustituyen a los HC con elevado índice glucémico. En estudios metabólicos en los que el aporte calórico ingerido y el peso se mantuvieron constantes, las dietas bajas en AGS y altas en HC o bien altas en AGMI cis, el colesterol LDL se redujo de forma similar. Sin embargo, la rica en HC (teniendo en cuenta que aportaban fundamentalmente almidones de alto índice glucémico) incrementó la glucemia postprandial, la insuline-mia, los triglicéridos y en algunos estudios disminuyó el colesterol HDL frente a la dieta rica en AGMI cis. No obstante esta última no ha demostrado mejorar la glucemia basal o los niveles de HbA1C (32,33). Los efectos indeseables de la dieta rica en HC podrían evitarse si se utilizan alimentos ricos en fibra y con bajo índice

glucémico. Hay que tener en cuenta que las dietas ricas en AGMI cis pueden llevar al aumento de peso si no se controlan, por lo que dependiendo de la situación de cada paciente, los AGMI podrían aportar entre un 10-20% de la energía, con una ingesta de grasa total que no excediera del 35% según recomienda la EASD (European Association for the Study of Diabetes).

Por lo tanto, individualizando y partiendo de la dieta alta en HC (55-60%) como punto de referencia, la recomendación de la ADA es aumentar moderadamente los AGMI con reducción paralela de HC en los pacientes en los que la dieta alta en HC se asocia a mal control glucémico y del perfil lipídico, especialmente en el caso de los DM 2; la EASD, de modo similar, recomienda que los HC se mantengan en el rango bajo de la recomendación general en pacientes DM 1 y 2 con niveles de triglicéridos elevados⁽¹⁴⁾.

Con respecto a los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega 3, en estudios observacionales sugieren que su ingesta puede reducir el riesgo de isquemia cerebral y de muerte de origen cardíaco. Su suplementación disminuye los triglicéridos en pacientes con diabetes tipo 2, y aunque aumentan discretamente LDL, también lo hace HDL colesterol, por lo que al final el efecto es beneficioso. No existe consenso sobre si los omega 3 deben ser aportados en forma de suplementos. Parece que con la ingesta de dos o tres veces en semana de pescado azul sería suficiente para obtener estos beneficios⁽³⁴⁾. Por lo tanto podríamos concluir:

- Los AGS no deben superar el 7% del aporte calórico total (nivel de evidencia A).
- El consumo AGMI trans debe disminuir y la ingesta de colesterol será inferior a los 200 mg/día (E).
- Se recomienda la ingesta de omega 3 en forma de pescado de dos a tres raciones por semana (B).

Carbohidratos

Las recomendaciones basadas en la evidencia que realiza la ADA son⁽¹⁴⁾:

Grado de evidencia A:

- La monitorización de los HC mediante su cuantificación, intercambio y estimaciones basadas en la experiencia son una excelente estrategia para lograr un adecuado control glucémico.
- La sacarosa o los alimentos que la contienen no precisan restringirse, siempre que se considere la cantidad de HC que aporta para sustituir a otras fuentes de hidratos o ser cubierta con el ajuste apropiado de insulina o de antidiabéticos orales.

La restricción de la sacarosa se basa en la suposición que se digiere y absorbe con mayor rapidez que los almidones, agravando la hiperglucemia; sin embargo, las pruebas científicas no justifican su restricción^(18,19,20). Al parecer no existe una ventaja neta al utilizar otros edulco-

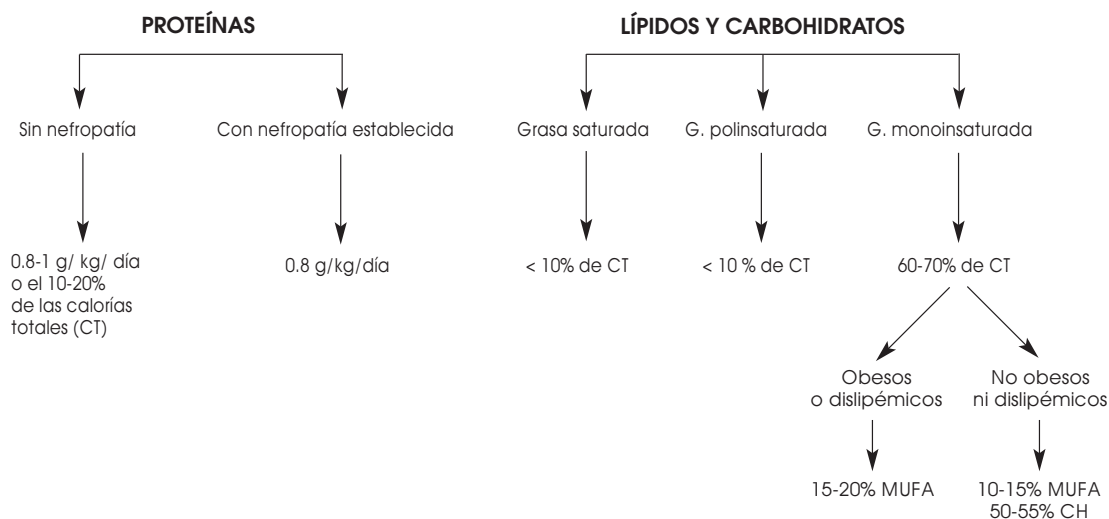


FIGURA 11.2. Reparto de micronutrientes en el paciente diabético⁽¹¹⁾.

- rantes⁽¹⁷⁾. La sacarosa debe sustituir a otros HC y no ser simplemente añadida. Su uso no es recomendable en obesos ni pacientes con hipertrigliceridemia, y se aconseja cautela en el consumo de alimentos con sacarosa por su frecuente contenido de cantidades importantes de grasa.
- Los edulcorantes acalóricos son seguros dentro del rango de consumo establecido por la FDA.

Grado de evidencia B:

- Los alimentos que contienen HC procedentes de cereales integrales, fruta, vegetales y lácteos desnatados deben incluirse en una dieta saludable.
- La utilización del índice glucémico (IG) puede aportar beneficios adicionales sobre el recuento total de los HC consumidos, pues intervienen en el control de la glucemia postprandial.

El IG consiste en la elevación de la glucemia postprandial que producen raciones equivalentes de alimentos que aportan HC comparada con un alimento de referencia como la glucosa o el pan, que se valoran como la unidad. Dos meta-análisis publicados en 2003⁽³⁵⁾ y 2004⁽³⁶⁾ recogen ensayos randomizados comparando dietas que utilizan HC con bajo IG con respecto a dietas que utilizan HC con elevado IG. En el primer caso se obtuvieron mejorías significativas, aunque discretas, en el control glucémico, observándose un descenso de la HbA1C medio de 0,43 y 0,27%. Parece que el consumo de HC con bajo IG podría reducir el colesterol total y el LDL y facilitar la pérdida de peso.

La disminución de la glucemia postprandial es mayor cuando partimos de la utilización de una dieta con elevado IG, por este motivo la EASD considera evidencia de grado A la recomendación de alimentos de bajo IG cuando la dieta tiene un contenido de HC en el rango alto de lo recomendado.

Hay que destacar que no sólo la cantidad y la naturaleza de los HC que componen los alimentos influyen en los niveles de glucemia postprandial, sino también el procesado o cocinado y otros componentes digeridos como grasas, lectinas, fitatos y taninos que enlentecen la absorción.

- Los pacientes con terapia insulínica intensiva deben ajustar la dosis de insulina preingesta al contenido de HC de la misma.
- Aunque se recomienda el mismo consumo de fibra que el de la población general (20-35 g/día),

parece que el aumento de esta proporción (50 g/día) podría ser beneficiosa.

Se ha observado que el aumento del consumo de fibra sobre los niveles aconsejados reducen la glucemia en DM tipo 1 y además de ésta, la insulinresistencia y lipemia en DM²⁽³⁾.

Grado de evidencia C:

- Los pacientes con dosis fijas de insulina deben tener una ingesta constante de HC a lo largo del día.

Consensos de expertos:

- Los HC y los AGMI deben aportar entre un 50-70% de la ingesta de energía (evitando siempre aportes menores de 130 g de carbohidratos al día⁽¹³⁾).

OTROS NUTRIENTES

Edulcorantes

Fructosa

Produce menor glucemia postprandial cuando sustituye a la sacarosa o a los almidones, pero en grandes cantidades (el doble de la ingesta usual) tiene un efecto negativo en los niveles de colesterol sanguíneo y sobretodo LDL-colesterol⁽²¹⁾. No se recomienda como edulcorante añadido ante la posibilidad que pueda afectar al perfil lipídico, sin embargo, no existe justificación para recomendar que los diabéticos no consuman la fructosa que está naturalmente en frutas y verduras⁽²²⁾.

Edulcorantes calóricos

Los concentrados de jugos de frutas, la miel y el jarabe de maíz son edulcorantes naturales sin ventajas ni desventajas notables con la sacarosa o fructosa, en relación con el aporte calórico, contenido en hidratos de carbono, y control metabólico⁽²⁾.

El sorbitol, el manitol y el xilitol son alcoholes-azúcares comunes que tienen una menor respuesta glucémica que la sacarosa y otros carbohidratos. Son insolubles en agua y por ello, a menudo se mezclan con grasas, la razón por la cual los alimentos endulzados con los alcoholes-azúcares pueden tener calorías semejantes a las que se busca reemplazar. Algunas personas señalan molestias gástricas después de su con-

sumo y la ingestión de grandes cantidades de ellos puede causar diarrea.

Edulcorantes no calóricos

Los aprobados por la FDA son la sacarina, el aspartamo, acesufamo potásico y la sucralosa. Su consumo en diabéticos se considera seguro, incluso en el embarazo.

Bebidas alcohólicas

Se recomienda la misma cantidad que en la población general. En adultos con diabetes una ingesta leve (5-15 g/día) se ha asociado con un descenso del riesgo cardiovascular, que podría estar en relación con un aumento del HDL colesterol⁽³⁷⁾.

El alcohol produce variaciones en la glucemia que dependen de la cantidad ingerida, frecuencia del consumo y su administración junto con alimentos. Si la diabetes está bien controlada, un consumo moderado de alcohol no producirá variaciones acusadas en la glucemia⁽²³⁾. Las recomendaciones son para el hombre entre una y dos bebidas alcohólicas diarias y una para la mujer (la ADA considera que una bebida corresponde a 15 g de alcohol y la EASD a 10 g). Como referencia hay que recordar que 15 g de alcohol equivalen aproximadamente a 350 ml de cerveza, 150 ml de vino y 50 ml de bebidas destiladas.

Para evitar la hipoglucemia inducida por alcohol es recomendable su ingesta con comida (nivel de evidencia B), fundamentalmente en los pacientes tratados con insulina o con sulfonilureas.

No se recomienda el consumo de alcohol en pacientes con antecedentes de abuso, pancreatitis, hipotrigliceridemia grave, neuropatía avanzada, disfunción eréctil, obesidad y durante la gestación (nivel C).

Sodio

Se recomienda con un nivel de evidencia A reducir su aporte, puesto que aunque la presión arterial sea normal se demuestra una disminución de sus valores al restringir la ingesta de sodio⁽²⁴⁾.

Los aportes máximos recomendados varían entre 2,4 y 3 g/día. Las personas con HTA deben consumir menos de 2.4 g/día⁽²⁾ y aquellas con nefropatía e HTA < 2g/día⁽¹⁸⁾.

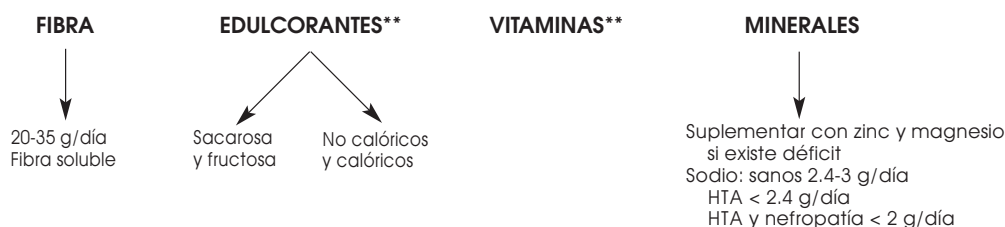
Vitaminas y minerales (Figura 11.3)

No existe clara evidencia que sea beneficioso la suplementación con complejos vitamínicos y minerales en la población con diabetes al igual que en la población general, excepto si existen deficiencias (nivel de evidencia A)⁽¹⁴⁾. En determinadas situaciones como el embarazo, lactancia, vegetarianos estrictos, dietas de bajo contenido calórico o en ancianos con ingestas erráticas sí sería recomendable su administración⁽³⁾.

Es aconsejable monitorizar en los pacientes diabéticos los niveles de micronutrientes cada dos o tres años, hacer encuestas acerca de la dieta para detectar los posibles déficits y dar consejos para prevenirlos.

A pesar que la DM condiciona un aumento del estrés oxidativo, no se han realizado suficientes estudios que demuestren que la suplementación con antioxidantes como la vitamina A, E y carotenos sea beneficiosa para estos pacientes, pero sí se recomienda tomar alimentos que los contengan de forma natural, como la fruta y la verdura, al igual que en la población general (nivel de evidencia A)⁽¹⁴⁾.

La DM es una de las enfermedades crónicas más frecuentemente asociada al déficit de magnesio⁽²⁵⁾. Esto puede relacionarse con el defecto tubular renal que puede aparecer en la DM y a la diuresis osmóti-



* Aporte de alcohol no diferente al de las personas sanas

** Según lo descrito en la revisión

FIGURA 11.3. Reparto de micronutrientes en el paciente diabético⁽¹¹⁾.

ca⁽²⁶⁾. La hipomagnesemia ocurre en un 25-38% de los pacientes con DM, habiéndose sugerido una asociación entre pérdida de magnesio, resistencia insulínica y disminución de su secreción. La suplementación con dosis de 45 mmol/día de magnesio parecen eficaces y seguras pero sólo si se ha comprobado previamente su déficit.

Los pacientes con DM suelen tener alterado también el manejo del zinc con baja cinquemía e incremento de la excreción urinaria del mismo⁽⁴⁰⁾, pero sólo se deben suplementar en caso de déficit⁽²⁷⁾.

Por otro lado aunque hay estudios que demuestran que la administración de suplementos de cromo pueden disminuir la resistencia insulínica en los pacientes con DM 2^(38,39), la FDA concluye que no existe suficiente evidencia para demostrarlo.

CONCLUSIONES

La terapia nutricional constituye el tratamiento más importante en la población diabética. Es uno de los factores relevantes para alcanzar los objetivos del control glucémico y reducir en este sentido las complicaciones derivadas de esta enfermedad.

Las recomendaciones nutricionales deben ajustarse a las necesidades de cada paciente, teniendo en cuenta sus necesidades calóricas, el perfil metabólico, sus gustos alimentarios, los objetivos del tratamiento, y los resultados deseados. La monitorización de los parámetros metabólicos, incluyendo glucosa, HbA1c, lípidos, presión arterial, peso corporal, función renal, y calidad de vida son esenciales para realizar los cambios necesarios. Los pacientes con diabetes deben ser educados en el manejo de su enfermedad y tratamiento, consiguiendo en la medida de lo posible que logren y mantengan la motivación necesaria para que poder desarrollar unas pautas adecuadas a lo largo de toda la enfermedad que les acompaña.

BIBLIOGRAFÍA

- Lockwood D, Frey ML, Glandish NA, Hiss RG. The biggest problem in diabetes. *Diabetes Educator*, 1986,12 : 30-32.
- American Diabetes Association: Nutrition Principles and Recommendations in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl 1): S36- S46.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A *et al.* Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (technical review). *Diabetes Care* 2002, 25: 148-198.
- Santiago J. Lessons from the diabetes control and complications trial. *Diabetes*, 1993,42 (11):1549-1554.
- Perez Perez A, Caxias-Pedragos A. Dieta en la diabetes En: Salas-Salvado J, Bonada A, Trallero R, Saló ME (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Edic. Doyma, 2000: 203-209.
- Franz MJ, Horton ES, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Coulston AM *et al.* Nutrition principles for the management of diabetes and related complications (Technical review). *Diabetes Care*, 1994,17:490-518.
- Delahanty LM and Halford BN. The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*, 1993, 16 (11):1453-1458.
- Farkas-Hirsch R. *Intensive diabetes management*. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 1995.
- Watts NB, Spanheimer RG, Di Girolamo M, Gebhart SS, Mussey VC, Siddik Y. Prediction of glucose response to weight loss in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med*, 1990,150 (4): 803-806.
- Wing RR, Koerke R, Epstein LH, Norwalk MB, Gooding W, Becker D. Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch Int Med*, 1987, 147 (10) :1749-1753.
- Cánovas B, Koning A, Muñoz C, Vazquez C. Nutrición equilibrada en el paciente diabético. *Nutrición Hospitalaria* 2001, 16: 31-40.
- Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS, Garthwait PH. Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabetic Med*. 1990, 7:228-233.
- The American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 2005, 28: S69-71.
- American Diabetes Association. Position Statement. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care*, 2008, 31(Suppl 1): s61-s78.
- Summers LK, Fielding BA, Bradshaw HA, Illic V, Beysen C, Clark ML *et al.* Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45:369-377, 2002.
- Nuttall FQ, Mooradian AD, Gannon MC, Billington C. Effect of protein ingestion on the glucose and insulin response to a standardized oral glucose load. *Diabetes Care*, 1984,7(5):465-470.
- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2000. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2000 ; 23(suppl 1) : S47-S97.
- Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC : Metabolic effects of dietary sucrose in type II diabetic subjects. *Diabetes Care*, 1993, 16(9): 1301-1305.
- Loghmani E. Glycemic response to sucrose-containing mixed meals in diets of children with insulin-dependent diabetes. *J Pediatr*. 1995, 119 :531-537.
- Franz MJ. Avoiding sugar: Does research support traditional beliefs? *Diabetes Educator*, 1993, 19 (2):144-146.
- Bantle JP *et al.* Metabolic effects of dietary fructose in diabetic subjects. *Diabetes Care*, 1992, 15 (11): 1468-1476.
- Woraich ML, Lindgren SD, Stumbo PJ, Stegink LD, Appelbaum MI, Kiritsy MC. Effects of diets high in sucrose or aspartame on the behavior and cognitive performance of children. *New England Medical Journal*, 1994, 330: 301-307.
- Koivisto VA, Tulokan S, Torvinen M, Haapa E, Pelkange R. Alcohol with a meal has no adverse effects on postprandial glucose homeostasis in diabetic patients. *Diabetes Care*, 1993, 16(12) : 1612-1614.

24. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Apple LJ, Bray GA, Harsha D *et al.* for DASH Sodium Collaborative Research Group: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001, 344: 3-10.
25. Walter RM, Uriu-Hare JY, Lewis Olin K, Oster MH, Anawalt BD, Critchfield JW *et al.* Cooper, zinc, manganese and magnesium status and complications of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1991; 14: 1050-1056.
26. Garland HO: New experimental data on the relationship between diabetes mellitus and magnesium. *Magnes Res*, 1992,193-202.
27. Blonstein-Fuji A, Di Silvestro RA, Frid D, Katz Ch, Malrkey W. Short-term zinc supplementation in women with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*, 1997, 66:639-642.
28. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C: Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27:2518-2539.
29. Gannon MC, Nuttall FQ.: Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes*, 2004, 53:2375-2382.
30. Soinio M, Laakso M, Lehto S, Hakala P, Ronnemaa T. Dietary fat predicts coronary heart disease events in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2003;26:619-624.
31. Tanasescu M, Cho E, Manson JE, Hu FB. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 2004;79:999-1005.
32. Garg A. High monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1998;67 (Suppl):577s-582s.
33. Rodriguez-Villar C, Manzanares JM, Casals E, Pérez-Heras A, Zambón D, Gomis R, *et al.* High monounsaturated fat, olive oil rich diet has effects similar to high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patient with type 2 diabetes. *Metabolism*, 2000; 49:1511-1517.
34. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 106:2747-2757,2002.
35. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 2003; 26:2261-2267.
36. Opperman AM, Venter CS, Oosthuizen W, Thompson RL, Vorster HH. Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in the meal-planning. *Br J Nutr*, 2004; 92:367-381.
37. Howard AA, Arnsted JH. Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med* 140:211-219, 2004.
38. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 27:2741-2751, 2004.
39. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 76:148-155, 2002.

Importancia de la dieta en situaciones intercurrentes

Dolores del Olmo García, Miriam Pérez-Pelayo, Victoria Alcázar Lázaro, Purificación Martínez de Icaya

INTRODUCCIÓN. ■ MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN SITUACIONES FISIOLÓGICAS. ■ MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN LA ACTIVIDAD FÍSICA. ■ MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES. ■ MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN ENFERMEDADES INTERCURRENTES. ■ NUTRICIÓN ARTIFICIAL. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de este capítulo vamos a analizar las modificaciones que se deben incluir en la dieta de las personas con Diabetes Mellitus (DM) ante determinados eventos fisiopatológicos. Es importante recordar que las situaciones revisadas a continuación, y que implican cambios en la dieta del diabético, deben acompañarse, en la mayoría de los casos, de modificaciones en su tratamiento farmacológico que, habida cuenta de las limitaciones de espacio y el objetivo fundamental de este libro, no serán tratadas en profundidad.

MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN SITUACIONES FISIOLÓGICAS

Niños y adolescentes

La American Diabetes Association⁽¹⁾ (ADA) recomienda individualizar las dietas, manteniendo la in-

gesta de hidratos de carbono (HC) constante en las comidas si lleva una pauta fija de insulina; o utilizando la relación insulina/HC si realiza autoajustes. Se aconseja consultar con un dietista experimentado en el manejo de niños y como las necesidades energéticas varían con la edad y el crecimiento, se recomienda al menos una valoración anual del peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y plan dietético. Es importante implicar a los padres y a la familia en el tratamiento y en la alimentación durante este periodo, fomentando una transición gradual hacia la independencia. Sería interesante modificar el comportamiento alimentario de toda la familia, haciendo hincapié en el tamaño de las porciones para reducir la ingesta. Debe insistirse en la elección de hidratos de carbono ricos en fibra que promueven la saciedad y disminuyen la glucemia postprandial⁽²⁾. Las prioridades, objetivos, y el papel de la familia varían en los niños y adolescentes con la edad⁽³⁾. En niños pequeños es esencial evitar y saber tratar las hipoglucemias, mientras que en la adolescencia aparecen un aumento de las necesidades de insulina, preocupaciones sobre la imagen corporal y un

fuerte sentimiento de autoidentidad que hace en muchos casos recomendable un apoyo psicológico, si bien sus efectos para algunos autores son sólo moderados⁽⁴⁾. Las necesidades de nutrientes no han sido investigadas específicamente, por lo que se admiten las mismas que en los demás adolescentes⁽³⁾. En los adolescentes con DM tipo 2 es adecuado un estilo de vida saludable⁽⁵⁾ que mantenga un peso, crecimiento, glucemia, perfil lipídico y tensión arterial en límites adecuados.

Según reconoce la ADA no se puede hacer recomendaciones nutricionales para la prevención de la DM tipo 1, y, aunque no hay datos suficientes en cuanto a la DM tipo 2 en jóvenes, se recomiendan intervenciones sobre el estilo de vida incluyendo una reducción de la ingesta energética y una actividad física regular, respetando las necesidades nutricionales mínimas para un crecimiento y desarrollo normales.

Embarazo y lactancia

La ADA recomienda una ingesta energética que permita aumentar de forma adecuada el peso, salvo en mujeres obesas o con sobrepeso con diabetes gestacional (DG), en las que es apropiado restringir de forma moderada la energía y los hidratos de carbono. El 90 % de las DG son controladas con dieta. Debe evitarse la cetonemia tanto de ayuno como por cetoacidosis. La dieta debe ser individualizada según cetonuria, glucemia, apetito y peso⁽⁶⁾. Las recomendaciones en cuanto a suplementos de hierro, ácido fólico y yodo son similares a las de las mujeres no diabéticas⁽⁷⁾. En el plan de comidas individualizado, lo primero es calcular la cantidad de calorías necesarias según el IMC, edad y actividad, no recomendándose menos de 1.800 Kcal/día para evitar la cetosis. En segundo lugar se repartirán los tres nutrientes energéticos (normalmente 55 % de HC (mínimo 175 g/d), 15 % de proteínas (1 g/kg/d, preferentemente de alto valor biológico como huevos, lácteos, carne y pescado) y 30 % de grasas (limitando la saturada al 7-10 %, los aceites vegetales y de pescado poliinsaturados a menos del 10 % y favoreciendo el consumo de grasa monoinsaturada como el aceite de oliva, cacahuets y nueces, garantizando al menos un aporte de ácidos grasos esenciales de 15-25 g/d). En algunos casos de DG pueden aumentarse los lípidos hasta el 30-40 % y reducirse los hidratos de carbono hasta el 40-50 % si fracasa el tratamiento dietético convencional. Como edulcorantes pueden utilizarse aspartamo, acesulfamo K, sacarina y sucralosa. La fibra aconsejada es de 20-35 g/d, por lo que se recomienda un consumo elevado de vegetales. Por último

se repartirán las ingestas, recomendándose habitualmente tres comidas y de dos a cuatro suplementos al día⁽⁸⁾. Si se necesita añadir insulina, la constancia en el número y distribución de las raciones de HC facilita el ajuste de las dosis. Conviene realizar una encuesta de los hábitos dietéticos de la paciente para tener certeza de una adecuada ingesta y planificar la dieta adaptándose a sus costumbres y horarios. En el caso de DM pregestacional, salvo que empiece el embarazo desnutrida, no necesita aumentar las calorías en el primer trimestre⁽⁹⁾ (Figura 12.1).

La lactancia es muy recomendable para las mujeres con DM ya que disminuye la glucemia. Se recomiendan unas 33-35 kcal/kg de peso ideal, debiendo evitar dietas de menos de 1.800 kcal/d⁽¹⁰⁾ y frecuentemente se requiere un suplemento de HC antes o durante la toma⁽¹⁾. En la DG se recomienda una modificación del estilo de vida tras el parto para reducir peso o al menos prevenir su ganancia y un aumento de la actividad física.

Ancianos

Las necesidades en los ancianos diabéticos se extrapolan de las recomendaciones generales para estas edades, debiendo elegir alimentos con bajo índice glucémico, ricos en fibra y proteínas de alto valor biológico así como un mínimo de 1.200 mg de calcio diarios (3 raciones de lácteos)⁽¹¹⁾. La ADA reconoce que si presentan obesidad pueden beneficiarse de una restricción calórica moderada (que conlleve una pérdida del 5-10 % del peso corporal) y un aumento de la actividad física. En casos con ingesta insuficiente puede estar indicado un suplemento vitamínico⁽¹⁾. Especial atención hay que prestar a los ancianos institucionalizados que presentan mayor riesgo de desnutrición y deshidratación. No hay evidencia para mantener las tradicionales dietas "sin azúcares añadidos" y en las instituciones se recomienda mantener la cantidad de carbohidratos constante en las comidas⁽¹⁾. Los ancianos son especialmente reticentes a realizar cambios en sus hábitos dietéticos por lo que es esencial conocer los mismos para intentar adaptarse⁽¹²⁾ y realizar recomendaciones específicas sobre el estilo de vida para controlar otros factores de riesgo cardiovascular asociados como la hipertensión y dislipemia⁽¹³⁾.

Las dietas vegetarianas

Dieta vegetariana es aquella que no incluye carne, pescado ni aves. Se basa en cereales, verduras, frutas, legumbres, semillas y nueces de forma exclusiva en el

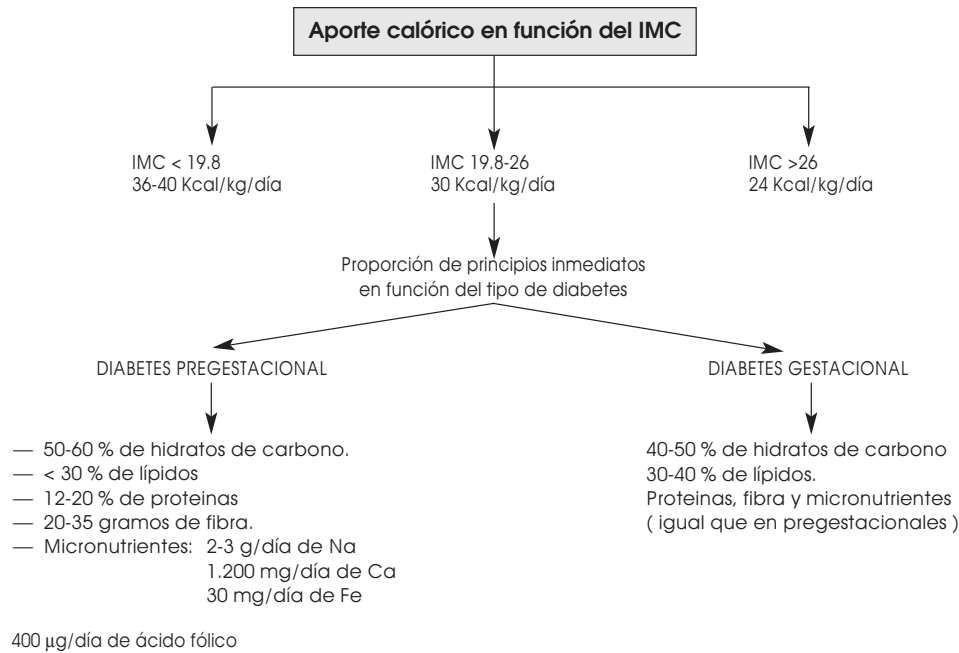


FIGURA 12.1. Tratamiento dietético en gestantes diabéticas⁽²⁾.

caso de los veganos o vegetarianos estrictos. La lacto-vegetariana incluye lácteos. La ovolactovegetariana también incluye huevos. Las dietas macrobióticas basadas en cereales, legumbres y verduras, frecuentemente se confunden con vegetarianas pero limitan más las frutas, nueces y semillas y, sin embargo, consumen pescado. Los semivegetarianos ingieren pescado y aves pero menos de una vez a la semana. Debido a esta gran variedad de conceptos es importante hacer una valoración nutricional individual⁽¹⁴⁾.

Las dietas vegetarianas pueden ser positivas para la prevención de la obesidad, enfermedades cardiovasculares e incluso el cáncer ya que incluyen poca grasa saturada, colesterol y proteínas animales y sin embargo suponen niveles mayores de hidratos de carbono, fibra, magnesio, boro, folato y antioxidantes como vitaminas C, E y carotenoides⁽¹⁴⁾. Por todo ello, pueden cumplir las recomendaciones para las personas con DM. Además se cree que pueden tener un efecto preventivo en la DM tipo 2 ya que el IMC de los vegetarianos suele ser menor y la ingesta de fibra mayor, lo que mejoraría la sensibilidad a la insulina. En un ensayo clínico recientemente publicado en pacientes con DM tipo 2, aquellos que siguieron durante 22 semanas una dieta vegetariana frente a las recomendaciones tradicionales, presentaron mayor pérdida de peso y

menor HbA1c⁽¹⁵⁾. Deben darse unas recomendaciones mínimas a cualquier persona que realice una dieta vegetariana:

- Debido a que la biodisponibilidad de las proteínas de cereales y legumbres es menor, los requerimientos aumentan hasta un 33 % para niños menores de dos años, un 30 % entre los 2 y 6 años y un 20 % en los mayores de esa edad. Su combinación adecuada puede asegurar la ingesta de lisina correcta. Las proteínas de soja sí pueden satisfacer por sí mismas las necesidades.
- Las necesidades de hierro son 1,8 veces mayores ya que el contenido en los vegetales es sólo la forma “no hemo”, cuya absorción es dificultada por los fitatos y por la fibra. Por el mismo motivo, hay que emplear ciertas técnicas culinarias (dejar en remojo las judías y semillas o la fermentación del pan) para mejorar la absorción de zinc. Se recomienda suplementar el calcio (al menos ocho raciones al día de alimentos que provean un 10-15 % de la ingesta recomendada) como almendras, nueces, cereales enriquecidos y otros. Se aconseja también al menos dos raciones diarias de alimentos ricos en ácidos grasos omega 3 como legumbres, nueces o soja⁽¹⁶⁾.

Respecto a las vitaminas se aconseja al menos tres raciones al día de verduras amarillas o naranjas, de hoja verde o frutas ricas en betacarotenos y en algunos casos, suplementar la B₁₂, D y riboflavina.

Modificaciones dietéticas según creencias religiosas

La exención de cerdo y la ingesta de alimentos *halal* o aceptables por la religión, no tiene porqué influir en el control glucémico. El Ramadán supone un mes en el que no deben consumir comida, bebida ni ninguna medicación desde el amanecer hasta el anochecer. Durante este periodo, se realizan dos comidas especialmente ricas en hidratos de carbono, el Iftari al anochecer y el Suhur, más ligera, al amanecer. El médico debe recordar a sus pacientes diabéticos musulmanes que el Islam les permite no ayunar y que especialmente está contraindicado si tiene una DM tipo 1 mal controlada con hipoglucemias graves o cetoacidosis en los tres meses previos, si está embarazada o si es anciano. A pesar de ello un gran porcentaje de los pacientes con ambos tipos de diabetes admite ayunar al menos durante 15 días. Se aconseja educar a los pacientes en lo que se refiere al mayor riesgo de hipoglucemias así como en cuanto a los cambios de medicación, tanto oral (se aconseja descenso de la dosis habitual en un 75 % aproximadamente en la DM tipo 2)⁽¹⁷⁾, como en la insulina: existen varios regímenes publicados que comprenden inyectar un 70 % de la dosis previa al Ramadán repartida bien como un 60 % de insulina glargina al atardecer y un 40 % como ultrarrápida en dos dosis antes de las comidas principales, o bien manteniendo la insulina premezclada e inyectándose el 100 % de la dosis habitual de la mañana, antes del Iftari o comida nocturna y el 50 % de la dosis nocturna habitual antes del Suhur al amanecer⁽¹⁸⁾. Conviene considerar si el paciente está siendo a la vez tratado por un curandero o *hakim* ya que pueden utilizar *karela*, que es una mezcla de verduras y ajo que parece tener algún efecto hipoglucemiante⁽¹⁹⁾.

Suplementos dietéticos y productos de herbolario

El uso de especias y de hierbas viene determinado por las distintas costumbres culinarias. El ajo, por ejemplo, ha demostrado tener gran impacto antioxidante y beneficios en el perfil lipídico, la capacidad de antiagregación y modestas reducciones en la tensión

arterial⁽²⁰⁾. Otro producto muy estudiado ha sido el cromo: una revisión sistemática reciente en pacientes con DM 2 encuentra un descenso de la HbA_{1c} y de la glucemia en ayunas, aunque no una mejora del perfil lipídico. Sin embargo, concluye que la evidencia es limitada por la pobreza y la heterogeneidad de los estudios⁽²¹⁾. También está descrito desde el siglo XIV en China la capacidad del Ginseng para aliviar síntomas en los pacientes, como “el exceso de ingesta de alimentos y agua, la pérdida de energía y de peso”, lo que ellos llamaban el Xiao Ke y que se asemeja a la sintomatología cardinal de la DM. Sin embargo, y aunque hay numerosos artículos que encuentran el Ginseng beneficioso en la hiperglucemia disminuyendo la resistencia a la insulina así como la apoptosis de la célula beta, no hay actualmente ensayos clínicos bien diseñados, faltan datos sobre el mecanismo exacto por el que actúa y sobre su toxicidad por lo que no debe recomendarse⁽²²⁾. En 1990 se publicó que los polifenoles de la canela (*Cinnamomum cassia*) potenciaban la acción de la insulina. Desde entonces, algunos estudios han mostrado una capacidad antioxidante y un teórico beneficio en pacientes con resistencia a la insulina⁽²³⁾, si bien son escasos y con pocos pacientes. La *Coccinia Indica*, una planta silvestre de la India usada por curanderos puede tener propiedades insulino-miméticas⁽²⁴⁾ pero no existen datos científicos claros que avalen su utilización.

No debe recomendarse la utilización de suplementos dietéticos de forma sistemática.

La ADA concluye que no hay una evidencia clara del beneficio de la suplementación con vitaminas o minerales en los pacientes con DM si no tienen un déficit y que la suplementación rutinaria con antioxidantes no se aconseja por la falta de evidencia de eficacia y la preocupación respecto a su seguridad a largo plazo⁽⁵⁾. Las recomendaciones actuales son obtener las vitaminas y minerales de la alimentación natural y sólo en caso de ancianos, vegetarianos estrictos, dietas hipocalóricas y situaciones de riesgo nutricional, suplementar con complejos vitamínicos, previa consulta con el médico.

MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN LA ACTIVIDAD FÍSICA

Numerosos estudios han puesto de manifiesto los beneficios de la actividad física en los pacientes con DM. En el caso de la tipo 2, el ejercicio se considera un pilar fundamental del tratamiento para conseguir un buen control glucémico, mientras que en la tipo 1,

sin ser un objetivo terapéutico imprescindible, ayuda a disminuir la dosis de insulina necesaria para mantener una glucemia adecuada y puede tener un efecto favorable sobre los factores de riesgo cardiovascular⁽²⁵⁻²⁷⁾. Este efecto positivo sobre el control glucémico reside en el aumento de la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos⁽²⁶⁾.

A pesar de los múltiples beneficios que se obtienen con la práctica habitual de deporte, tales como la sensación de bienestar, el mantenimiento de un peso corporal adecuado o la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular, no podemos olvidar que debe practicarse en condiciones óptimas, ya que, de no ser así puede tener consecuencias negativas, como la aparición de hiper o hipoglucemias y el agravamiento de las complicaciones micro y macrovasculares⁽²⁸⁻²⁹⁾. Además, en algunos casos, con el fin de mejorar su rendimiento, los deportistas pueden llevar a cabo acciones que afectan adversamente al control de su glucemia, tales como una dieta inadecuada o el uso de suplementos nutricionales, ayudas ergogénicas e incluso el consumo de sustancias ilegales⁽³⁰⁾.

Alimentación del deportista

Recientemente, el Colegio Americano de Medicina del Deporte y las Asociaciones Americana y Canadiense de Dietética han publicado un posicionamiento oficial conjunto en el que se defiende que la alimentación diaria del deportista no tiene por qué variar de la recomendada para la población general⁽³¹⁾. Del mismo modo, tampoco la dieta de un paciente con DM que realice actividad física de manera habitual debe diferenciarse de la de cualquier otra persona con esta enfermedad, por lo que las proporciones de macro y micronutrientes son similares en ambos grupos⁽³¹⁾.

El cálculo de kilocalorías/día necesarias para cada deportista con diabetes se realizará en función de la intensidad del ejercicio físico: 30 Kcal/Kg peso/día para actividades ligeras, 40 para moderadas y 50 para actividades muy intensas⁽³⁰⁾.

Un aspecto importante en la alimentación diaria del deportista son los *suplementos nutricionales*, costumbre muy extendida con la intención de mejorar el rendimiento físico y compensar posibles déficits en la alimentación:

- *Suplementos vitamínicos*: no se ha podido demostrar que un suplemento vitamínico, en un sujeto sin déficits nutricionales, mejore el rendimiento físico. Aunque la práctica habitual de

ejercicio físico puede aumentar los requerimientos de ciertas vitaminas y minerales, quedan cubiertos si se consume una dieta variada y equilibrada^(30,32).

- *Suplementos de aminoácidos y proteínas*: el Comité Olímpico Internacional, en una declaración de consenso publicada en el año 2004 no encuentra razones para recomendar ingestas superiores a 2 g de proteínas por Kg peso/día, y dado que la mayoría de los deportistas consiguen entre 1,2 y 1,7 g proteínas/kg peso/día en su alimentación habitual, este tipo de suplementos resultan innecesarios^(31,32). Además, en sujetos con alteraciones renales previas deben evitarse los suplementos nutricionales de aminoácidos y creatina, para evitar la sobrecarga⁽³⁰⁾.
- *Alimentos ergogénicos*: son sustancias sin efecto tóxico sobre el organismo que teóricamente tienen capacidad para mejorar el rendimiento físico, sin que ello esté claramente demostrado (por ejemplo, germen de trigo, lecitina, polen de abeja, miel, ginseng...)⁽³³⁾. Aunque pueden usarse, el deportista con diabetes debe tener en cuenta la composición, ya que su ingesta puede determinar un aporte de raciones extra de hidratos de carbono⁽³³⁾.

Actuación ante el ejercicio físico

El abordaje de cada paciente debe hacerse de manera individual, considerando el tipo de diabetes, la actividad física a realizar, el tratamiento y el adiestramiento del propio individuo para llevar a cabo las modificaciones necesarias en su alimentación y tratamiento⁽²⁸⁾.

Una vez planificada la actividad física y descartada la existencia de complicaciones que puedan impedir su realización, el siguiente paso sería la realización de una glucemia capilar previa al inicio del ejercicio:

- Si es mayor de 250 mg/dl es necesario comprobar la existencia de cetonuria-cetonemia^(27,34). Si es negativa, lo más probable es que se deba a ingesta previa y el ejercicio puede realizarse con precaución. Si es positiva, hay que inyectarse una dosis extra de insulina rápida o ultrarrápida y esperar a su desaparición antes de realizar la actividad, ya que la liberación de las hormonas contrarreguladoras tras el ejercicio puede incrementar los niveles de glucemia y cuerpos cetónicos e incluso precipitar una cetosis o cetoacidosis⁽³⁴⁾.

- Entre 60 y 100 mg/dl, se tomarán 1 ó 2 raciones de carbohidratos antes del ejercicio y si es prolongado, habrá que consumir una ración de hidratos por cada media o una hora de actividad realizada⁽³⁴⁾.

Se calcula un incremento de necesidades de carbohidratos de 2-3 mg/kg peso por minuto de ejercicio de moderada intensidad (8.4-12 g de carbohidratos para una hora de actividad moderada para un individuo de unos 70 kg) y de 5-6 mg/Kg peso por minuto en actividades de gran intensidad^(1,30).

Con el fin de disminuir la aparición de hipoglucemias, que se presentan sobre todo en los pacientes tratados con insulina (y en menor proporción en los tratados con antidiabéticos orales) deben llevarse a cabo una serie de medidas, que dependerán de que el ejercicio estuviera o no previamente planificado⁽³⁴⁾:

Ejercicio planificado

La opción preferida es la disminución de la dosis de insulina, evitando realizar el ejercicio en el momento de máxima acción de la insulina (esperar al menos 60 minutos tras la inyección de regular o 30 tras la lispro, aspart o glulisina). La inyección se hará en regiones que no vayan a tener una mayor actividad muscular (por ejemplo, en los brazos si se hace ciclismo, en el abdomen si se juega al tenis...)⁽³⁰⁾.

Ejercicio no planificado

Será necesario consumir suplementos de hidratos de carbono. Para un ejercicio de intensidad moderada (nadar o pasear en bicicleta), se requerirán entre 10 y 15 g de carbohidratos (una ración), mientras que para ejercicios de mayor intensidad (correr, jugar al fútbol...), entre 20-25 g (2 ó 3 raciones)⁽²⁷⁾. Estos suplementos se tomarán cada media o una hora, en función de la intensidad y la duración del ejercicio.

Dado que la actividad física aumenta la sensibilidad a la insulina, durante las 24 horas posteriores a la realización de la misma, pueden presentarse hipoglucemias, por lo que resulta imprescindible la monitorización glucémica, especialmente durante la noche^(30,34). Si el ejercicio físico ha sido intenso y prolongado, para evitar la hipoglucemia nocturna deben consumirse hidratos de carbono de absorción lenta (una o dos raciones extra) y disminuir la dosis de insulina intermedia posterior al ejercicio^(27,30).

MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES

Hipoglucemia

El nivel exacto de glucosa plasmática al que los pacientes desarrollan síntomas de hipoglucemia es difícil de definir, pero por lo general los síntomas no aparecen hasta que la glucemia es < 50-60 mg/dl (<2,7-3.3 mmol/L)⁽³⁵⁾. Los familiares, los amigos, los compañeros de trabajo y los profesores deberían aprender a reconocer los síntomas de la hipoglucemia y tratar inmediatamente a la persona con diabetes con soluciones que contengan glucosa o glucagón subcutáneo, o ambos, en caso de pérdida de conciencia o convulsiones. Es posible que un paciente con diabetes con un nivel de conciencia disminuido tenga hiperglucemia (con o sin cetoacidosis). Si no disponemos de tiras reactivas para medir la glucemia capilar, debemos aportarle glucosa de forma empírica, de inmediato. La glucosa corregirá la hipoglucemia y no producirá ningún efecto perjudicial en el caso de que el paciente tenga hiperglucemia. La glucosa (en forma de tabletas (Glucosport®: 5 g de glucosa pura) o de geles) es el tratamiento de elección para tratar a un individuo consciente con hipoglucemia, aunque también se puede usar cualquier otro carbohidrato que contenga glucosa (azúcar, bebidas isotónicas azucaradas, zumos de frutas). Entre 15 y 20 g de glucosa oral suelen ser suficientes para elevar la glucemia hasta un rango seguro, sin inducir hiperglucemia⁽³⁸⁻³⁸⁾. El tratamiento se debe repetir a los 15 minutos, si persiste la hipoglucemia. La glucemia puede volver a descender a la hora de la ingesta, por lo que habrá que aportar entre 2 y 3 raciones de hidratos de carbono de absorción lenta para prevenir la recaída.

En la prevención de la hipoglucemia nocturna tiene un papel preponderante la prescripción de un suplemento de 25-30 g de hidratos de carbono de absorción lenta al acostarse⁽³⁹⁾.

Los pacientes con hipoglucemias inadvertidas o con uno o más episodios de hipoglucemias severas deberán modificar al alza sus objetivos glucémicos durante varias semanas con el fin de evitar, al menos parcialmente, las hipoglucemias inadvertidas y reducir el riesgo de episodios en el futuro^(36,38).

Cetoacidosis diabética (CAD)

La CAD y la descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetótica son las complicaciones metabólicas agudas más graves de la diabetes con una mortalidad todavía considerable, sobre todo para la descompensación hiperglucémica hiperosmolar.

Hasta el 25% de los pacientes con CAD presentan vómitos. El tratamiento incluye corregir la deshidratación, la hiperglucemia, las alteraciones electrolíticas y la acidosis metabólica; identificar las causas desencadenantes, y monitorizar frecuentemente al paciente. Aunque inicialmente es necesaria la sueroterapia, una vez resuelta la CAD (glucemia < 200 mg/dl, bicarbonato sérico 18 mEq/L y pH venoso > 7.3⁽¹⁾), y si no existe contraindicación, el paciente puede iniciar tolerancia oral con líquidos, a pequeños sorbos, y progresar hasta una dieta basal⁽⁴⁰⁾. Inicialmente se recomiendan tomas pequeñas y frecuentes de líquidos y alimentos ricos en hidratos de carbono de fácil absorción, como bebidas isotónicas, zumos, caldos o purés.

MODIFICACIONES DIETÉTICAS EN ENFERMEDADES INTERCURRENTES

Las situaciones de estrés que suponen una enfermedad, un traumatismo o una cirugía empeoran el control de la diabetes, por lo que son precisos ajustes temporales en el tratamiento, utilizando en la mayoría de los casos, pautas intensivas de insulina^(35,41).

Restringir el aporte de azúcares en estas situaciones es una práctica extendida entre los profesionales sanitarios para reducir la hiperglucemia. Sin embargo, conviene insistir en que los alimentos ricos en hidratos de carbono de fácil absorción, no solamente no están contraindicados, sino recomendados para evitar la cetosis y cubrir los requerimientos energéticos. El manejo del paciente con diabetes sometido a estrés precisa de un control estrecho, que se consigue con un tratamiento intensivo con insulina asociado a un aporte suficiente de hidratos de carbono⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

En caso de *fiebre*, asociada o no a *hiporexia*, es importante asegurar una ingesta adecuada de líquidos y de hidratos de carbono en forma de purés, zumos y compotas, de fácil tolerancia, teniendo en cuenta las preferencias del paciente. Los alimentos proteicos y grasos pueden reducirse, e incluso eliminarse de forma temporal. Para los adultos será suficiente aportar 150 g de hidratos de carbono al día realizando ingestas frecuentes, cada 3-4 horas, y ajustando las medicaciones habituales del paciente, con el consejo de su médico.

Si hay *vómitos*, la alimentación tendrá consistencia líquida o pastosa, a base de papillas, purés, caldos, zumos naturales, etc. Al principio, las tomas serán frecuentes y pequeñas, hasta comprobar que la tolerancia es adecuada. En caso de intolerancia oral, se debe consultar de inmediato con el médico para descartar una complicación aguda e iniciar un aporte de líquidos, glucosa, electrolitos e insulina intravenosos, según necesidades.

Ante la existencia de *diarrea*, se recomienda realizar una dieta astringente, asegurando un aporte adecuado de hidratos de carbono, ricos en fibra. Conviene tomar la mayor parte de raciones de carbohidratos en forma de arroz cocido, tapioca, sémolas, patatas, pan tostado o biscotes. Se aconseja tomar yogur natural, y cocinar las carnes magras y pescados de forma sencilla (plancha, hervidos o cocidos).

Siempre, en presencia de fiebre, vómitos y diarrea, resulta imprescindible mantener un buen estado de hidratación que se logrará con el aporte suficiente de líquidos orales, preferentemente en forma de bebidas isotónicas azucaradas⁽⁴⁵⁾.

Las necesidades de los pacientes con diabetes son similares a las de otros pacientes con el mismo grado de estrés en caso de enfermedad catabólica. La dieta oral se debe prescribir según las preferencias del paciente, evitando la restricción terapéutica, siendo necesario utilizar nutrición artificial si no se cubren los objetivos energéticos. La hiperglucemia se corregirá con insulina, recordando que es importante conseguir ajustes estrechos: cifras preprandiales < 110 mg/dl y postprandiales < 180 mg/dl^(43,44).

Los pacientes que reciban una alimentación exclusivamente líquida necesitarán al menos 150 g de hidratos de carbono al día, repartidos en varias tomas. Los líquidos deben contener azúcares, para evitar la cetosis y cubrir las necesidades nutricionales. La insulina se ajustará para conseguir los objetivos planteados de control metabólico.

NUTRICIÓN ARTIFICIAL

Las indicaciones, vías de acceso, complicaciones y seguimiento de la nutrición artificial en el paciente con DM son similares a las de otros pacientes no diabéticos aunque presentan algunas peculiaridades. En ocasiones, por ejemplo, es necesario modificar la vía de acceso (enteral en lugar de gástrica) en pacientes en los que coexiste una gastroparesia diabética, o modificar la pauta de administración de la nutrición (infusión continua, intermitente o bolos) para, junto con el trata-

miento farmacológico, mejorar el control metabólico. Pero, la principal peculiaridad del soporte nutricional del paciente con DM radica en la teórica necesidad de modificar la composición de las fórmulas con el objetivo de mejorar el control metabólico, tanto crónico como en el paciente sometido a estrés. Por este motivo, las fórmulas de nutrición artificial específicas para diabetes incorporan una serie de cambios que afectan a la cantidad y a la fuente de hidratos de carbono y grasa.

Nutrición enteral

En España están comercializadas 15 fórmulas de NE específicas para el paciente con DM y que se diferencian de las fórmulas estándar por cambios cuali y cuantitativos en su composición⁽⁴⁶⁾. La fuente de hidratos de carbono es, en la mayoría de ellas, almidón de maíz con fructosa, y todas aportan fibra. El origen de los lípidos es vegetal y su contenido en ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) muy variable, entre el 24 y el 73% del total. Desde el punto de vista cuantitativo pertenecen a dos grupos diferenciados (Tabla 12.1). En el primer grupo se incluyen las fórmulas a las que se les ha aumentado el contenido de grasa (más del 40% de las calorías totales)⁽⁴⁷⁾, mientras que en el segundo, el reparto de macronutrientes es similar al de las fórmulas poliméricas normoproteicas isocalóricas con fibra y, en realidad podrían clasificarse como tales⁽⁴⁸⁾, pero se clasifican como específicas por la modificación de la fuente de los carbohidratos. A continuación analizaremos la controversia existente sobre su verdadera utilidad, así como las recomendaciones de las principales Sociedades Científicas.

Fórmulas ricas en grasa

La administración de una cantidad determinada (“desayuno de prueba”) de una fórmula rica en grasa produce una menor glucemia postprandial e insulínemia que la administración de una cantidad isocalórica de una fórmula con reparto estándar de macronutrientes⁽⁴⁹⁻⁵³⁾. Es decir, es la cantidad de HC de la fórmula la que determina la respuesta postprandial. En los estudios en los que se ha comparado la utilización de suplementos ricos en grasa con suplementos de reparto estándar de nutrientes los resultados han sido similares⁽⁵⁴⁾. Sin embargo, este efecto sobre la glucemia postprandial no tiene porqué traducirse en un mejor control metabólico crónico. De hecho, en los pocos estudios a largo plazo llevados a cabo con NE domiciliar-ambulatoria⁽⁵⁵⁻⁶⁰⁾ en personas con DM tipo 2 no

siempre se ha conseguido mejorar las cifras de HbA1c ni fructosamina aunque existía una tendencia a mejorar el perfil metabólico (glucemia y lípidos). Cabe destacar que en los dos trabajos más recientes^(59,60) la administración de la fórmula rica en grasa resulta beneficiosa para pacientes con disfagia neurológica reduciendo la HbA1c hasta en 1,3%, la glucemia basal y las necesidades de insulina.

Mención aparte requieren los estudios realizados en pacientes críticos con hiperglucemia y en diabéticos sometidos a estrés. En los cuatro trabajos publicados, las glucemias y las necesidades de insulina fueron menores utilizando la fórmula rica en grasa⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾ pero no hubo ninguna diferencia significativa en otros parámetros estudiados tales como tolerancia, evolución nutricional, estancia media, mortalidad o complicaciones.

Fórmulas que modifican la fuente de hidratos de carbono

Todavía es menor el número de EPA que evalúan la glucemia y el control metabólico comparando este grupo de fórmulas específicas con las fórmulas estándar⁽⁶⁵⁻⁶⁸⁾. En dos de ellos la glucemia entre 3 y 4 horas después de ingerir una cantidad determinada de una fórmula específica que contenía fibra y fructosa era menor que tras cantidades isocalóricas de una fórmula estándar sin fructosa ni fibra^(66,67). Los resultados de los dos EPA restantes son contradictorios: mientras que para Golay *et al.*⁽⁶⁵⁾ el determinante de la respuesta glucémica es el aporte de fibra más que el contenido en fructosa, Visek *et al.*⁽⁶⁸⁾ no encuentran ningún beneficio al añadir fibra.

Recomendaciones

Es complicado establecer unas recomendaciones sobre la utilidad de las fórmulas para DM debido, en parte, a la falta de consenso sobre los parámetros que deben estudiarse: glucemia postprandial, HbA1c, necesidades de insulina, tasa de complicaciones agudas o crónicas, etc.⁽⁴⁷⁾. Además, los distintos diseños de los trabajos publicados en cuanto a muestra (voluntarios sanos, diabéticos tipo 1, DM tipo 2 estables o ingresados, críticos...) duración (corto plazo como los desayunos de prueba o a largo plazo) tipo de fórmulas empleadas (ricas en grasa, con fructosa, con fibra) y tratamiento nutricional (suplementos o NE total) dificultan aún más la comparación de los resultados y la obtención de conclusiones homogéneas^(69,70). Por el momento puede decirse que no existe suficiente evidencia que justifique el uso sistemático de las fórmulas específicas para DM. Como hemos visto, las reco-

TABLA 12.1. Preparados de NE específicos para DM⁽²⁴⁾

NOMBRE COMERCIAL (Laboratorio)	% HC	FUENTE DE HC	% G	% MUFA	% P	FIBRA (g/1000 kcal)	FUENTE DE FIBRA	PRESENTACIÓN
FÓRMULAS CON REPARTO ESTÁNDAR DE MACRONUTRIENTES								
Diasip (Nutricia)	47	Isomaltulosa y almidón	34	58,3	19	20	Galactooligosacáridos, dextrina resistente, almidón resistente, celulosa	Botella 200 ml (1 Kcal/ml) Sabores vainilla, fresa y capuchino
Nutrison Advanced Diason (Nutricia)	45	Almidón y fructosa	38	71,7	17	15	Pol. de soja, inulina, celulosa, oligofructosa, goma arábica y almidón resistente	Botellas 500 ml y Packs 500 ml (1 Kcal/ml) Sabor neutro
Nutrison Advanced Diason Low Energy (Nutricia)	45	Almidón y fructosa	38	71,6	17	15	Pol. de soja, inulina, celulosa, oligofructosa, goma arábica y almidón resistente	Packs 1.000 ml (0,75 Kcal/ml) Sabor neutro
Dietgrif Diabetico (Grifols)	46	Almidón	38	67	16	15	Celulosa, hemicelulosa, pectina y lignina	Botellas 500 ml (1 Kcal/ml) Sabor vainilla
Glucerna SR (Abbott)	45,2	Dextrinomaltosa, fructosa y maltitol	34	n.e	20,8	5	Fructooligosacáridos	Brick 230 ml (0,89 Kcal/ml) Sabores vainilla, chocolate y fresa
Novasource Diabet (Nestlé)	51	Almidón y fructosa	33	56,8	16	15	Gomaguar hidrolizado	Botellas 500 ml y bolsas 1.000 ml (1 Kcal/ml) Sabores vainilla y frutas
Resource Diabet (Nestlé)	47	Almidón y fructosa	25	54,3	28	20	Gomaguar hidrolizado	Brick 200 ml (1 Kcal/ml) Sabores vainilla, café y fresa
Resource Diabet Crema (Nestlé)	46	Almidón y fructosa	30	45	24	33	Gomaguar hidrolizado e inulina	Tarrinas de 125 g (1,46 Kcal/ml) Sabores vainilla y café
FÓRMULAS RICAS EN GRASA (>40%)								
Clinutren G Diabetes (Fresenius-Kabi)	45	Almidón tapioca y maíz	40	73	15	15	Inulina, fibra de guisante y pectina	Copas de 200 ml (1 Kcal/ml) Sabor vainilla
Diben (Fresenius-Kabi)	37	Almidón y fructosa	45	71	18	22,2	Polisacárido de soja e inulina	Botellas 500 ml y bolsas 500 y 1.000 ml (1 Kcal/ml). Sabor neutro
Glucerna (Abbott)	33	Dextrinomaltosa y fructosa	50	n.e	17	14,7	Polisacárido de soja	Lata de 250 y botella de 500 ml (0,98 Kcal/ml). Sabor vainilla
Glucerna Select (Abbott)	31	Dextrinomaltosa, fructosa y maltitol	49	n.e	20	21	Fructooligosacáridos y polisacárido de soja	Botella 500 ml (1 Kcal/ml). Sabor vainilla
Novasource Diabet Plus (Nestlé)	40	Almidón y fructosa	40	23	20	12,5	Gomaguar hidrolizado	Botellas 500 ml (1,2 Kcal/ml) Sabor vainilla
Sondalis Estándar Diabetes (Fresenius-Kabi)	45	Almidón y sacarosa	40	73	15	15	Guisante, inulina y soja	Botellas 500 ml (1 Kcal/ml) Sabor vainilla Sondalis Diabetes
(Fresenius-Kabi)	45	Almidón	40	73	15	15	Guisante, inulina y pectina	Bolsa 1.000 ml (1 Kcal/ml) Sabor neutro
T Diet Plus Diabet IR (Vegenat)	32	Dextrinomaltosa	45	25	23	18	Celulosa e inulina	Botellas 500 ml y briks 200 ml (1 Kcal/ml) Sabor vainilla, leche merengada y neutro
T Diet Plus Diabet NP (Vegenat)	40	Dextrinomaltosa	45	25	15	20	Celulosa e inulina	Botellas 500 ml (1 Kcal/ml) Sabor neutro y vainilla

ne: no especificado.

mendaciones de la ADA¹ resaltan la importancia del contenido total en gramos de hidratos de carbono, considerando por el momento menos importante la fuente o la composición porcentual de los mismos en la dieta. Las sociedades científicas de nutrición^(47,71) tampoco establecen conclusiones sobre la efectividad de las fórmulas específicas de NE. Además falta por determinar la cantidad adecuada de MUFA, el tipo y la cantidad de fibra, el aporte proteico, así como los posibles efectos del exceso de grasa y su influencia sobre el vaciamiento gástrico en pacientes con gastroparesia.

A nuestro juicio, y en espera de nuevos datos, podría resultar útil indicar fórmulas específicas ricas en grasa:

- En pacientes con DM de difícil control, ingresados por alguna complicación o proceso intercurrente, y en pacientes con hiperglucemia de estrés.
- En pacientes con DM estable que requieren de la administración de suplementos de NE ricos en grasa, ya que al tomarse entre horas, podrían evitar la necesidad de modificar el tratamiento farmacológico al aumentar en menor medida la glucemia tras su ingesta.

Nutrición parenteral

Es difícil encontrar publicaciones actualizadas comparando el uso de fórmulas estándar con fórmulas específicas para DM e hiperglucemia en Nutrición Parenteral (NP). Al igual que en NE, las modificaciones de estas fórmulas pueden afectar a la composición cuali o cuantitativa, es decir, a la fuente o al reparto de macronutrientes.

Modificaciones en la cantidad de hidratos de carbono y grasa

Basándose en los mismos principios que en NE, el aporte de un 50% a 60% de las calorías no proteicas en forma de grasa, evitaría empeorar la glucemia y ayudaría a su control, disminuyendo las necesidades de insulina. Si como veíamos antes en NE, el número de trabajos comparando las fórmulas estándar con las específicas nos parece escaso, todavía es menor si buscamos referencias en NP, conformándonos con casos anecdóticos, opiniones de expertos y conferencias de consenso^(72,73). No existe, por tanto, evidencia alguna de que el aumento de las calorías provenientes de la

grasa se asocie con una mejoría clínica del paciente con NP, más todavía con la implementación en la mayoría de las unidades de programas de tratamiento intensivo para un control estricto de la glucemia en pacientes ingresados.

Modificaciones en la fuente de hidratos de carbono y grasa

Hasta hace unos años disponíamos en el mercado de otras fuentes de carbohidratos como las mezclas de hidratos de carbono con glucosa, fructosa y xilitol (FGX) o glicerol. La sustitución de las soluciones de dextrosa por estas mezclas con hidratos de carbono-glucosa perseguía disminuir las glucemias, las necesidades de insulina, y el riesgo de hipertrigliceridemia, ayudando a controlar, en parte, la insulinoresistencia de los pacientes críticos^(74,75). Sin embargo, el riesgo de efectos secundarios (acidosis láctica o hiperruricemia), junto con los pobres resultados obtenidos con FGX, motivaron su retirada del mercado. Actualmente el glicerol se utiliza como fuente de carbohidratos en algunas mezclas prediseñadas de NP para vía periférica, ya que confiere una menor osmolalidad que la glucosa.

Algunos expertos, basándose en datos bioquímicos y en resultados de experimentación animal, apuntan hacia la necesidad de aportar la grasa como mezclas de triglicéridos de cadena media y larga (LCT/MCT)⁽⁷⁶⁾. Los pacientes con DM tienen frecuentemente trastornos del metabolismo lipídico, y la rapidez de aclaramiento y utilización de las mezclas de LCT/MCT pueden resultar de utilidad. Sin embargo, hasta la fecha no existe ningún EPA que evalúe la efectividad de modificar la fuente de grasa en los pacientes con DM candidatos a NP. En un futuro también se podrá establecer si existe beneficio al añadir omega 3 a las emulsiones lipídicas de las NP para pacientes con DM.

Recomendaciones

En ausencia de evidencia científica tanto la ADA¹ como la ASPEN⁽⁷¹⁾ recomiendan evitar un aporte excesivo de calorías sin cambiar de forma sistemática la fuente ni el reparto de grasa o hidratos de carbono. El tratamiento intensivo con insulina para mantener cifras de glucemia alrededor de 120 mg/dl debe ser el objetivo primordial al iniciar una NP, tanto en pacientes con DM previa como en pacientes en los que aparece hiperglucemia como complicación.

BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl 1): S61-S74.
- McKnight-Menci H, Sababu S, Kelly SD. The care of children and adolescents with Type 2 Diabetes. *J Pediatr Nurs* 2005 Apr;20(2):96-106.
- Silverstein *et al.* Care of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. A statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; January, 28(1): 186-212.
- Hampson *et al.* Effects of educational and psychosocial interventions for adolescents with diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2001, 5 (10): 1-79.
- Wyllie-Rosett J *et al.* 2006-2007 American Diabetes Association Nutrition Recommendations: Issues for Practice Translation. *J Am Diet Assoc.* 2007 Aug;107(8):1296-304.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Summary of revisions for the 2007 Clinical Practice Recommendation. *Diabetes Care.* 2007; 30 (suppl 1): S3.
- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *US dietary reference intakes: energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, protein and amino acids.* Washington: National Academic Press, 2005.
- De Cos A.I. Tratamiento dietético de la gestante diabética. En: Pallardo Sánchez L.F, Herranz de la Morena L, González González A, Jáñez Furió M (eds.). *Diabetes y embarazo.* 3ª Edición. Madrid. EdikaMed, 2008: 121-129.
- Cánovas B, Koning A, Muñoz C, Vazquez C. Nutrición equilibrada en el paciente diabético. *Nutrición Hospitalaria* 2001, 16: 31-40.
- Dieta durante el embarazo y lactancia. En: *Manual de dietética de la Clínica Mayo.* Barcelona: Medici; 1984. p.173-7.
- Josse AR *et al.* Nutritional considerations for older adults with type 2 diabetes. *J Nutr Elder.* 2008; 27 (3-4): 363-80.
- Constans T, Lecomte P. Non pharmacological treatments in elderly diabetics. *Diabetes Metab.* 2007 Apr; 33 Suppl 1:S79-86.
- Senkottaiyan N. Nutrition and the older diabetic. *Clin Geriatr Med.* 2008, 24 (3): 503-13.
- American Dietetic Association. Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. *Can J Diet Prac Res* 2003; 64: 62-81.
- Barnard N.D. *et al.* A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006, 29: 1777-1783.
- Messina V, Melina V, Mangels AR. A New Food Guide for North American Vegetarians. *Can J Diet Prac Res* 2003; 64: 82-86.
- Benaji B. *et al.* Diabetes and Ramadan: Review of the literature. *Diabetes Res Clin Practice* 2006; 73 (117-125).
- Kobeissy A., Zantout M.S, Azar S.T. Suggested insulin regimens for patients with Type 1 Diabetes Mellitus who wish to fast during the month of Ramadan. *Clin Ther.* 2008; 30: 1408-1415.
- Qureshi B. Diabetes in Ramadan. *J R Soc Med* 2002; 95: 489-90.
- Tapsell LC *et al.* Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med J Aust* 2006, 21; 185 (4 Suppl): S4-24.
- Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, Lau J, Pittas AG. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2007; 30 (8): 2154-63.
- Luo JZ, Luo L. Ginseng on Hyperglycemia: Effects and Mechanisms. *Evid Based Complement Alternat Med* 2008; Jan 3. (Epub ahead of print).
- Anderson RA. Chromium and polyphenols from cinnamon improve insulin sensitivity. *Proc Nutr Soc.* 2008 Feb;67(1):48-53.
- Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1277-94.
- Hayes C, Kriska A. Role of physical activity in diabetes management and prevention. *J Am Diet Assoc* 2008; 108:S19-S23.
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Scerpa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1433-38.
- Nutrition Subcommittee of the Diabetes Care Advisory Committee of Diabetes UK. *Diabetic Medicine* 2003; 20:786-807.
- Levandoski L, Santiago J. Insulin-dependent diabetes in adults. En: Bardin W. (ed.). *Current Therapy in Endocrinology and Metabolism.* Missouri. Mosby. 1997. 418-430.
- Hornsby WG Jr, Chetlin RD. Management of competitive athletes with diabetes. *Diabetes Spectrum* 2005; 18:102-7.
- Iafusco D. Diet and physical activity in patients with type 1 diabetes. *Acta Biomed* 2006; 77 (suppl 1):41-46.
- The American Dietetic Association, Dietitians of Canada and The American College of Sports Medicine (Joint Position Statement). Nutrition and Athletic Performance. *J Am Diet Assoc* 2000; 100(12):1543-56.
- Ibáñez J, Gómez C, Ramos JR. Guía de alimentación y deporte. *Jano* 2004; 56 (11): 1510-14.
- Pipe A, Ayotte C. Nutritional supplements and doping. *J Sport Med.* 2002; 12:245-249.
- Zinman B, Ruderman N, Campaigne B. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1:58-62
- Situaciones especiales. En: *Control y tratamiento de la diabetes tipo 1.* 4ª ed. American Diabetes Association 2006; 83-104.
- David K McCulloch. Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus. UpToDate. Online 16.3, 2009.
- Schiffrin A. Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1. En: *Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones.* 4ª Ed. American Diabetes Association. 2004; 195-203.
- Hypoglycemia. En: Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2009; 32, Suppl 1: S13-S61.
- Herbel G, Boyle PJ. Hypoglycemia. Pathophysiology and treatment in acute complications of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29:725-743.
- ADA position statement: Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S94-S102.
- Intercurrent illness. En: Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2009; 32, Suppl 1: S13-S61.
- ADA position statement: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: S4-S36.

43. Malmberg K, for the DIGAMI study group: prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after myocardial infarction in patients with diabetes. *BMJ* 1997; 314:512-515.
44. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest Ch, Bruyininckx F, Schetz M *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-1367.
45. Cummings JH. Nutritional management of diseases of the stomach and bowel. En: *Human Nutrition and Dietetics*. 9ª Ed. Londres. Churchill Livingstone, 1993; 480-506.
46. Del Olmo D, Vázquez C. Nutrición Enteral. En: Vázquez Martínez C, Santos-Ruiz Díaz M.A (eds). *Vademécum de Nutrición Artificial*. 7ª Edición. Madrid. Díaz de Santos, 2009
47. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St, *et al.* Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions, and general topics. *Clin Nutr* 2006; 25:180-186.
48. Del Olmo D, Koning M.A, López T, Alcázar V, Martínez de Icaya P, Vázquez C. Utilización de las fórmulas especiales de nutrición enteral: recomendaciones basadas en la evidencia. *Endocrinol Nutr* 2002; 49(Supl 2):9-14.
49. Crespillo MC, Oliveira G, Ruiz de Adana MS, Rojo-Martínez G, García-Aleman J, Olvera P, *et al.* Metabolic effects of an enteral nutrition formula for diabetes: comparison with standard formulas in patients with type 1 diabetes. *Clin Nutr* 2003; 22(5):483-487.
50. Peters AL, Davidson MB, Isaac RM. Lack of glucose elevation after simulated tube feeding with a low-carbohydrate, high-fat formula in patients with type 1 diabetes. *Am J Med* 1989; 87:172-182.
51. Peters AL, Davidson MB. Effects of various enteral feeding products on postprandial blood glucose response in patients with type 1 diabetes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:69-74.
52. Sanz A, Albero R, Playan J, Acha FJ, Casamayor L, Celaya S. Comparison of high-complex carbohydrate enteral formula with a high monounsaturated fat formula in patients with type 2 diabetes mellitus treated with insulin or sulphonylurea. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18 (Suppl 1): 31S.
53. Sanz París A, Calvo L, Guallard A, Salazar I, Albero R. High-fat versus high-carbohydrate enteral formulae: effect on blood glucose, C-peptide, and ketones in patients with type 2 diabetes treated with insulin or sulphonylurea. *Nutrition*, 1998; 14(11-12):840-845.
54. De Luis DA, Izaola O, Aller R, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, *et al.* A randomized clinical trial with two enteral diabetes-specific supplements in patients with diabetes mellitus type 2: metabolic effects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12(4):261-266.
55. Craig LD, Nicholson S, Silverstone FA, Kennedy RD. Use of a reduced-carbohydrate, modified-fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in long-term care residents with type 2 diabetes: results of a pilot study. *Nutrition*, 1998; 14(6):529-534.
56. Abbruzzese B, D'Amico S, Green AA, Sothern RB, Ataya DG, Hrushesky *et al.* Effect of a low-carbohydrate formula on circadian glycemic control and lipids in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) receiving total enteral nutrition support. *FASEB J*, 1993; 7:847A.
57. Garg A, Grundy SM, Koffler M. Effect of high carbohydrate intake on hyperglycemia, islet function, and plasma lipoproteins in NIDDM. *Diabetes Care*, 1992; 15(11):1572-1580.
58. McCargar LJ, Innis SM, Bowron E, Leichter H, Dawson K, Coth E, *et al.* Effect of enteral nutrition products differing in carbohydrate and fat on indices of carbohydrate and lipid metabolism in patients with NIDDM. *Mol Cell Biochem* 1998; 188:81-89 (Abstract).
59. Pohl M, Mayr P, Merti-Roetzer M, Lauster F, Lerch M, Eriksen J, *et al.* Glycaemic control in type II diabetic tube-fed patients with a new enteral formula low in carbohydrates and high in monounsaturated fatty acids: a randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(11):1221-1232.
60. Pohl M, Mayr P, Merti-Roetzer M, Lauster F, Haslbeck M, Hipper B, *et al.* Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with a disease-specific enteral formula: stage II of a randomized, controlled multicenter trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009 Jan-Feb;33(1):37-49. Epub 2008 Nov 14.
61. Celaya S, Sanz A, Homs C, Luque P, de la Orden P, Civeira E, Elosegui LM. Experiencia con una dieta enteral con fibra y alto contenido en grasa en pacientes de UCI con intolerancia a la glucosa. *Nutr Hosp*. 1992; 7(4):260-269.
62. Graham TW, Harrington TR, Isaac RM. Low carbohydrate with fiber enteral formula impedes development of hyperglycemia in patients with acute head injury. *Clin Res*, 1989; 37(1):138A.
63. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, *et al.* Comparison of a high protein disease specific enteral formula with a high protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr* 2003; 22(3):295-305.
64. León-Sanz M, García-Luna PP, Sanz-París A, Gómez-Candela C, Casimiro C, Chamorro J, *et al*; Abbott SPAI-97-004 Study Cooperative Group. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29(1):21-29.
65. Golay A, Schneider H, Bloise D, Vadas L, Assal JPh. The effect of a liquid supplement containing guar gum and fructose on glucose tolerance in non-insulin-dependent diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1995; 5:141-148 (Abstract).
66. Printz H, Recke B, Fehman HC, Göke B. No apparent benefit of liquid formula diet in NIDDM. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105:134-139 (Abstract).
67. Stürmer W, Kramer E, Kasper H, Schrezenmeier J. Favourable glycaemic effects of a new balanced liquid diet for enteral nutrition. Results of a short term study in 30 type II diabetic patients. *Clin Nutr* 1994; 13(4):221-227.
68. Visek J, Zourek M, Lacigova S, Rusavy Z. Influence of fiber on glycemic index of enteral nutrition. *JPEN, J Parenter Enteral Nutr*. 2007 Nov-Dec;31(6):491-495.
69. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005; 28(9):2267-79.
70. Sanz A, Barragán A, Albero R. Evidencias clínicas sobre el soporte nutricional en el paciente diabético: revisión sistemática. Monográfico de Nutrición Basada en la Evidencia. *Endocrinología y Nutrición* 2005; 52 (supl 2): 47-55.
71. ASPEN: Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatrics patients. *JPEN* 2001; 26:1SA-96SA.
72. Wright J. Total Parenteral nutrition and enteral nutrition in diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3(1):5-10.

73. Watanabe Y, Sato M, Abe Y, Nakata Y, Lee T, Kimura S. Fat emulsions as an ideal nonprotein energy source under surgical stress for diabetic patients. *Nutrition* 1995; 11(6):734-738.
74. López Martínez J, Sánchez Castilla M, De Juana Velasco P, Díaz Abad R, Rodríguez Roldán JM, García de Lorenzo y Mateos A, *et al.* Hidratos de carbono no-glucosa en la nutrición parenteral de pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. *Nutr Hosp* 1999; 14(2):71-80.
75. Valero MA, León Sanz M, Escobar I, Gomis P, De la Cámara A, Moreno JM. Evaluation of non-glucose carbohydrates in parenteral nutrition for diabetic patients. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55(12):1111-1116.
76. Wicklmayr M, Rett K, Dietze G, Mehnert H. Comparison of metabolic clearance rates of MCT/LCT and LCT emulsions in diabetics. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12(1):68-71.

Soporte nutricional en patologías con alteración en el procesamiento de los hidratos de carbono

Yaiza García Delgado, Fátima La Roche Brier, Yaiza López Plasencia, Dunia Marrero Arencibia, Nuria Pérez Marfín

ENFERMEDADES POR DEPÓSITO DE GLUCÓGENO. ■ ERRORES DEL METABOLISMO DE LA GALACTOSA. ■ ERRORES DEL METABOLISMO DE LA FRUCTOSA. ■ ALTERACIONES DE LA GLUCONEOGÉNESIS. ■ ALTERACIONES DE LA DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE LOS HIDRATOS DE CARBONO. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

ENFERMEDADES POR DEPÓSITO DE GLUCÓGENO

Introducción

El glucógeno es un polímero de glucosa ramificado que constituye la forma de almacenamiento de los hidratos de carbono (HC) en los animales. En él, los residuos de glucosa se encuentran unidos mediante enlaces 1,4 (amilosa) interrumpidos cada 4-10 moléculas por ramificaciones con enlace 1,6 (amilopectina), los cuales representan el 7-10% de los enlaces totales y además confieren a este polisacárido una estructura arbórea que permite acumular miles de residuos de glucosa (>120.000 por molécula). La importancia de que el glucógeno sea una molécula tan ramificada se justifica porque esta estructura incrementa su solubilidad; aumenta el número de puntos de unión a las enzimas, lo que incrementa la velocidad de síntesis y degradación; y permite acumular gran cantidad de residuos de glucosa sin aumentar la presión oncótica que ocasiona la glucosa libre.

El glucógeno es el polisacárido de reserva energética en los animales, y se almacena en el hígado (hasta 70 mg/g de hígado, 10% de la masa hepática) y en el músculo (hasta 15 mg/g de músculo, 1% de la masa muscular); además pueden encontrarse pequeñas cantidades en ciertas células gliales del cerebro. El contenido tisular de glucógeno fluctúa de forma notable como consecuencia de la alimentación y de sus requerimientos: se sintetiza tras los periodos de ingesta de HC y se degrada cuando disminuyen los niveles plasmáticos de glucosa, bien por aumento de su demanda o por disminución de la ingesta.

El principal papel del glucógeno hepático es mantener los niveles de glucemia liberándola al torrente sanguíneo para que esté disponible para los tejidos que no la pueden sintetizar. Los pacientes con un trastorno del metabolismo hepático del glucógeno tendrán por lo tanto hipoglucemia y cetosis, con o sin hepatomegalia, y sus síntomas mejorarán con la ingesta o tras la administración de glucosa. Por otra parte, el glucógeno muscular es utilizado como fuente de energía (ATP) para la contracción muscular, por lo que los pacientes

que muestren una alteración del metabolismo muscular del glucógeno presentarán mialgias, calambres, intolerancia al ejercicio, fatigabilidad fácil, debilidad muscular y mioglobinuria.

A continuación se explica de forma resumida el proceso de glucogenogénesis y glucogenolisis⁽¹⁾ (Figura 13.1).

Glucogenogénesis

Tras la internalización de la glucosa en la célula, ésta es fosforilada en posición 6 (glucosa-6-fosfato, Glu-6-P) por una hexokinasa (*glucokinasa* en el hígado), lo que la mantiene dentro de los tejidos e impide que vuelva a salir a la circulación. Posteriormente es transformada en glucosa-1-fosfato (Glu-1-P) mediante la *fosfoglucomutasa*. La Glu-1-P es transformada en uridilfosfato-glucosa (UDP-Glu) por la *glucosiluridilfosfato pirofosforilasa*, y entonces se van añadiendo estos residuos de glucosa al polímero de glucógeno mediante enlaces 1,4 por acción de la *glucógeno sintasa*. La enzima ramificante α -1,4-glucano-6-glicosil-

transferasa transfiere residuos de glucosa enlazados mediante 1,4 a posición 1,6.

Glucogenolisis

Se precisan dos sistemas enzimáticos: La *glucógeno fosforilasa*, que escinde los enlaces 1,4 liberando Glu-1-P, y la enzima desramificante que hidroliza los puntos de ramificación. Por su parte, la enzima desramificante es una proteína bifuncional que actúa en dos pasos: En primer lugar transfiere tres de los últimos cuatro residuos de glucosa de una cadena lateral 1,6 en degradación al extremo de una central mediante enlace 1,4 (actividad *glucano transferasa* o *alfa-1,4-glicosiltransferasa*). En segundo término, el último residuo de glucosa unido a dicha cadena central por un enlace 1,6 es hidrolizado liberándose glucosa (actividad α -1,6-amilasa). La hidrólisis del glucógeno se traduce de esta manera en un 90% en Glu-1-P y en un 10% en glucosa libre. La Glu-1-P es transformada en Glu-6-P por la *fosfoglucomutasa* tanto en hígado como en músculo. En el músculo, la Glu-6-P entra en

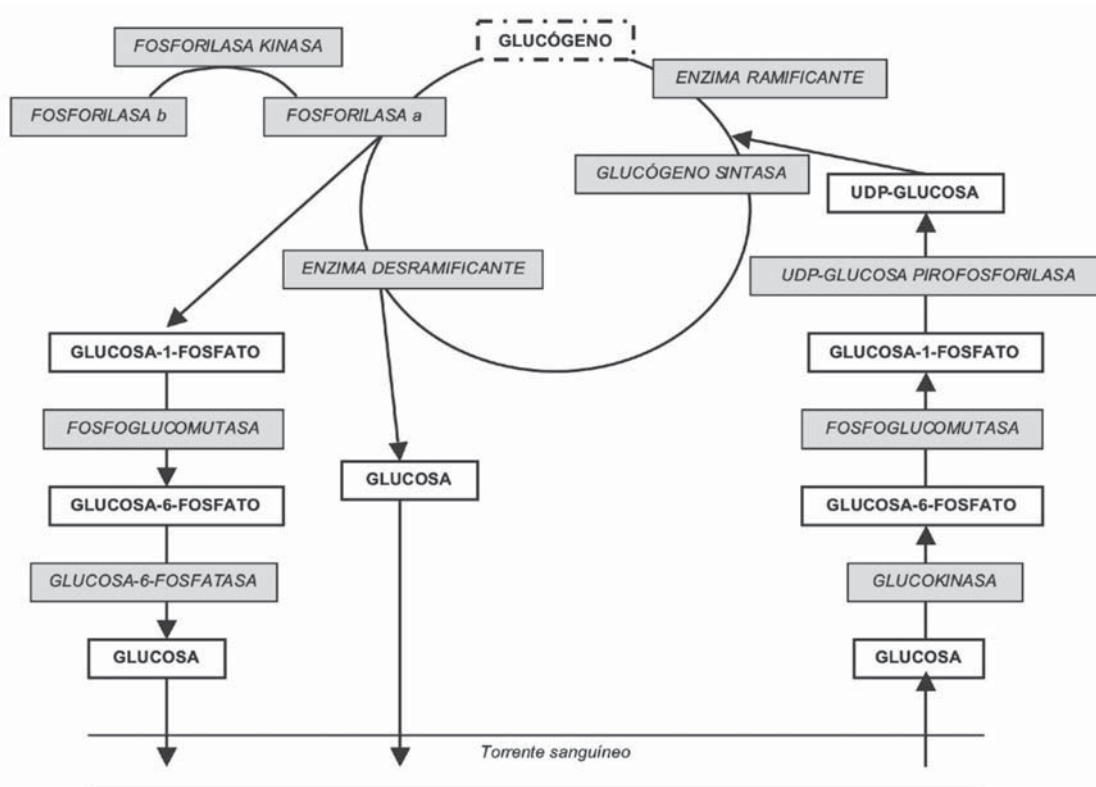


FIGURA 13.1. Metabolismo del glucógeno.

la vía de la glucólisis para obtener ATP, mientras que en el hígado la Glu-6-P es defosfatada por la *glucosa-6-fosfatasa* para que la glucosa libre pase al plasma.

Las enzimas clave o reguladoras de estos procesos son la glucógeno fosforilasa (glucogenolisis) y la glucógeno sintasa (glucogenogénesis); ambas se encuentran en forma inactiva (forma *b*) y deben ser activadas (forma *a*) para iniciar su acción. En el caso de la glucógeno fosforilasa, ésta es fosforilada por otra enzima, la *fosforilasa-b-kinasa*.

Las *enfermedades por depósito de glucógeno* (*Glycogen Storage Disease- GSD*) o *glucogenosis* constituyen un grupo de patologías que representan un claro ejemplo de heterogeneidad genética. Incluyen todas aquellas alteraciones de las enzimas que intervienen en la síntesis, degradación o regulación del glucógeno. Desde que en 1952 los Cori descubrieron el déficit de actividad glucosa-6-fosfatasa como causante de glucogenosis, se han ido identificando otros déficits enzimáticos que han sido clasificados de forma numérica según el orden cronológico de su descubrimiento. Las manifestaciones clínicas y la edad de aparición dependerán de la enzima afectada, su importancia fisiológica, los productos acumulados tóxicos y el déficit de sustrato energético resultante. Ya que el glucógeno se almacena fundamentalmente en hígado y músculo, estos son los órganos principalmente afectados en estas patologías. Por este motivo también se pueden clasificar según el órgano afectado y sus manifestaciones clínicas, aunque en general se designan por el déficit enzimático que las origina. En la actualidad están descritas numerosas mutaciones de cada una de las enzimas involucradas. Todas estas enfermedades se caracterizan por una concentración tisular anormal de glucógeno, que además puede tener una estructura anómala. Su prevalencia general es de 1:20.000-25.000 (los tipos más frecuentes son las I, II, III y VI) y se heredan con carácter autosómico recesivo, excepto el déficit de fosforilasa kinasa con herencia ligada al X. En este capítulo solamente abordaremos las glucogenosis que se benefician de un tratamiento nutricional específico.

Déficit de glucosa-6-fosfatasa o Glucogenosis tipo I (GSD1)

Fisiopatología y diagnóstico

La GSD1 constituye un grupo de enfermedades producidas por la afectación de alguno de los componentes del complejo enzimático glucosa-6-fosfatasa

TABLA 13.1. Clasificación de las alteraciones en la producción o utilización de los carbohidratos

1. ALTERACIONES EN LA PRODUCCIÓN O UTILIZACIÓN DE LOS CARBOHIDRATOS	
1.1. Alteraciones del metabolismo del glucógeno o enfermedades por depósito de glucógeno	
Tipo 0.	Déficit de glucógeno sintasa hepática.
Tipo I.	Déficit de glucosa-6-fosfatasa.
Tipo II.	Déficit de α -glucosidasa ácida o enfermedad de Pompe.
Tipo III.	Déficit de amilo- α -1,6-glucosidasa o enfermedad de Cori.
Tipo IV.	Déficit de enzima ramificadora del glucógeno o enfermedad de Andersen.
Tipo V.	Déficit de glucógeno fosforilasa muscular o enfermedad de McArdle.
Tipo VI.	Déficit de glucógeno fosforilasa hepática o enfermedad de Hers.
Tipo VII.	Déficit de fosfofructokinasa muscular o enfermedad de Tarui.
Tipo IX.	Déficit de fosforilasa kinasa.
Tipo XI.	Déficit de GLUT2 o síndrome de Fanconi-Bickel.
1.2. Alteraciones de la gluconeogénesis	
Déficit de fructosa-1,6-bisfosfatasa.	
Déficit de piruvato carboxilasa.	
Déficit de fosfoenolpiruvato carboxikinasa.	
Déficit de piruvato deshidrogenasa.	
2. INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS	
2.1. Errores del metabolismo de la galactosa	
Déficit de galactosa-1-fosfato uridil transferasa.	
Déficit de galactokinasa.	
Déficit de UDP-galactosa-4-epimerasa.	
2.2. Errores del metabolismo de la fructosa	
Intolerancia hereditaria a la fructosa.	
3. ALTERACIONES EN LA DIGESTIÓN DE LOS HIDRATOS DE CARBONO	
Intolerancia a la lactosa.	
Intolerancia a los disacáridos.	
4. MALABSORCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO	
Malabsorción de glucosa-galactosa.	
Malabsorción de fructosa.	
Malabsorción de sorbitol.	

(Glu6Pasa), y que se caracterizan por la acumulación de glucógeno e infiltración grasa en hígado y riñones lo que produce hepatomegalia y nefromegalia, así como hipoglucemia. Aunque clásicamente se describían cuatro subtipos (Ia, Ib, Ic y Id), actualmente se diferencian sólo dos de ellos⁽²⁾.

Ia: Déficit de *glucosa-6-fosfato hidrolasa* (G6PC)

Denominada clásicamente *Enfermedad de von Gierke*. Es una de las GSD más frecuentes, con una incidencia de 1: 100.000 recién nacidos vivos, y representa el 80% de las GSD1. La G6PC se localiza en la membrana del retículo endoplásmico de los hepatocitos, en las células de los túbulos renales y enterocitos, y cataliza la hidrólisis de la Glu-6-P en glucosa libre y fósforo inorgánico, por lo que su déficit impide la liberación de la glucosa desde estos tejidos al torrente circulatorio.

Ib: Déficit de *glucosa-6-fosfato translocasa* (SLC37A4 o G6PT).

Representa el 20% de las GSD1. La SLC37A4 se expresa fundamentalmente en la membrana del retículo endoplásmico de hepatocitos, precursores hematopoyéticos y células renales, y en menor medida de colon, intestino delgado, músculo esquelético y músculo cardíaco. Su función es transportar la Glu-6-P desde el citoplasma al interior de la luz del retículo endoplásmico para su posterior hidrólisis y devolver al citoplasma las moléculas de fósforo inorgánico. Los subtipos definidos previamente como *Ic* e *Id* quedan englobados en este subgrupo ya que se ha demostrado que también están producidos por mutaciones de la SLC37A4.

El fenotipo clínico es similar en la GSD1a y 1b. La mayoría de las veces los síntomas comienzan a partir de los 4-6 meses de edad aunque en ocasiones la enfermedad se manifiesta desde el periodo neonatal con hipoglucemias. La clínica se deriva de la disminución de los niveles de glucemia por la interrupción de la liberación de glucosa libre desde el hígado, lo que activa la gluconeogénesis y el metabolismo del ácido láctico⁽³⁾ (Tabla 13.2).

El diagnóstico de confirmación se realiza mediante biopsia hepática para estudio histológico, que demuestra la presencia de agregados de glucógeno, esteatosis y mínima fibrosis, y para la cuantificación de la actividad enzimática G6PC o SLC37A4, que se encuentran disminuidas por debajo del 10% de la normalidad en la GSD1a y b respectivamente. Una vez confirmado se realizará el estudio genético para el estudio de la mutación. Sin embargo, si la sospecha diagnóstica es alta, pueden estudiarse directamente las mutaciones más frecuentes, evitándose así una técnica agresiva como la biopsia hepática. Si no se identifica ninguna de ellas entonces será obligatorio cuantificar la actividad enzimática para confirmar el diagnóstico.

Puede realizarse el diagnóstico prenatal en familias afectas mediante estudio genético de células fetales

TABLA 13.2. Clínica del déficit de glucosa-6-fosfatasa

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA GSD1
HIPOGLUCEMIA de ayuno severa SIN CETOSIS. Debida a la disminución de la liberación de glucosa hepática. Puede provocar crisis convulsivas. Los niveles de glucemia postprandiales son normales, ya que se mantiene a expensas de la ingesta.
ACIDOSIS LÁCTICA. Debida a la interrupción de la glucólisis celular por ausencia de glucosa libre.
HEPATOMEGALIA masiva sin esplenomegalia, por acumulación de glucógeno. Los niveles de transaminasas están sólo levemente elevados y no hay otros parámetros bioquímicos de disfunción hepática.
RETRASO DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO, que puede ser muy importante. La edad ósea se encuentra retrasada.
FENOTIPO peculiar con cara redondeada "de muñeca", extremidades relativamente delgadas, talla baja y abdomen protuberante (debido a la hepatomegalia masiva).
NEFROMEGALIA, debida al acúmulo de glucógeno.
GLOMERULOESCLEROSIS. FIBROSIS INTERSTICIAL progresiva. PROTEINURIA.
HIPOCITRATURIA, que empeora con la edad. HIPERCALCIURIA.
NEFROLITIASIS. NEFROCALCINOSIS. Debidas a la hipercalciuria e hipocitraturia, que ocasionan cambios en equilibrio ácido-base.
HIPERTENSIÓN ARTERIAL
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, debido a todo lo anterior, incluso con necesidad de hemodiálisis o trasplante renal.
HIPERURICEMIA marcada, sobre todo a partir de la adolescencia. Es debida a varios mecanismos: a) Inhibición de la secreción tubular renal por la hiperlactacidemia y cetonemia; b) Aumento del metabolismo de las purinas (gluconeogénesis), y c) Insuficiencia renal (si existe). En algunos casos puede producir GOTa.
OSTEOPENIA/ OSTEOPOROSIS, incluso en pacientes prepuberales. Debido a la acidosis crónica y a la insuficiencia renal (si existe)
DISLIPEMIA MIXTA, con cifras de triglicéridos de hasta 4.000-6.000 mg/dL y de colesterol total de 400-600 mg/dL. Pueden aparecer XANTOMAS ERUPTIVOS y CAMBIOS RETINIANOS típicos y producirse PANCREATITIS secundaria.
ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA que facilita el sangrado, como por ejemplo epistaxis frecuente.
ADENOMAS HEPÁTICOS. Presentes en la mayoría de pacientes a partir de la 2ª-3ª década, aunque también pueden desarrollarse en niños. Pueden aumentar en número y tamaño, y con frecuencia se produce hemorragia intrahepática. En algunos casos se malignizan.
HIPERTENSIÓN PULMONAR.
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.
DETERIORO COGNITIVO si hipoglucemia severas frecuentes en edad infantil.
Específico de GSD1b: NEUTROPENIA, constante o cíclica, y la ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LOS NEUTRÓFILOS Y MONOCITOS, a partir de los primeros años de vida. INFECCIONES BACTERIANAS RECURRENTES, AFTAS BUCALES, ÚLCERAS DE MUCOSA INTESITINAL, secundaria a la alteración polimorfonuclear. La gravedad puede ir desde leve hasta comprometer la vida del paciente.

extraídas mediante amniocentesis o mediante biopsia coriónica. Actualmente no es posible el diagnóstico bioquímico mediante determinación de los niveles de actividad enzimática debido a la poca precisión y al riesgo asociado a la biopsia hepática fetal.

La instauración de un tratamiento nutricional correcto precoz ha mejorado el pronóstico de estos pacientes, que pueden conseguir un crecimiento y desarrollo adecuados y evitar muchas de las complicaciones. En caso de que los cambios nutricionales se introduzcan con retraso la mayoría de los individuos afectados fallecerían a edad temprana.

Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento consiste en evitar las hipoglucemias y la acidosis láctica, y proporcionar una nutrición adecuada para conseguir un crecimiento y desarrollo correctos. Para ello los pacientes deben evitar los periodos de ayuno mediante ingestas frecuentes (cada 2-4 horas) de alimentos ricos en HC complejos durante el día, y soporte nocturno también con carbohidratos, lo que podrá realizarse mediante perfusión continua enteral o a través de la toma de almidón crudo de maíz antes de acostarse^(4,5). Durante la infancia el tratamiento debe ser intensivo ya que las hipoglucemias son más graves y frecuentes. A medida que pasan los años los requerimientos de glucosa son menores y se puede flexibilizar el aporte de HC al finalizar el crecimiento y desarrollo. Llegados a este punto muchos pacientes mantienen los niveles de glucemia sólo con la toma de almidón de maíz antes de dormir. La monitorización de la glucemia capilar puede ayudar a ajustar el aporte de HC a las necesidades de cada individuo, evitando así las hipoglucemias y el sobretreatmento. El resto de parámetros bioquímicos, como la hipertrigliceridemia y la acidosis láctica mejoran paralelamente a la normalización de los niveles de glucemia. En la Tabla 13.3 se detallan los objetivos de tratamiento según las guías publicadas por la *Collaborative European Study on Glycogen Storage Disease I*.

En los pacientes en los que no se consiga unos niveles adecuados de glucemia mediante tratamiento nutricional puede emplearse diazóxido a dosis bajas (3-5 mg/Kg/d), que inhibe la producción endógena de insulina.

Recomendaciones dietéticas

Es objetivo de discusión si los pacientes con GSD1 tienen unos requerimientos energéticos más elevados, y en algún trabajo se recomienda un aporte del 20-25% superior al estimado por peso, talla y edad. El re-

TABLA 13.3. Objetivos de tratamiento en la GSD1 según el Collaborative European Study on Glycogen Storage Disease I

OBJETIVOS DE TRATAMIENTO EN LA GSD1
Glucemia preprandial >63-72 mg/dL (>3.5-4.0 mmol/L)
Ratio lactato urinario/creatinina urinaria <0,06 mmol/mmol
Ácido úrico sérico en el límite alto del rango de normalidad para edad
Exceso de bases venoso > -5 mmol/L y bicarbonato venoso >20 mmol/L (20 meq/l)
Triglicéridos séricos <530 mg/dL (<6.0 mmol/L)
Concentración de alfa-1-antitripsina fecal normal en la GSD1b
IMC entre 0.0 y +2.0 desviaciones estándar para edad y sexo

parto del valor calórico total se debe realizar de la siguiente forma: HC = 60-70%, proteínas = 10-15%, lípidos = 10-15%.

- *Hidratos de carbono*. Se recomienda la ingesta de HC complejos en forma de almidón, preferentemente de arroz, maíz, papas y pan integral. Debe evitarse, al menos en la infancia, cualquier alimento que contenga HC simples o que no se hidrolicen exclusivamente en glucosa (sacarosa, fructosa, lactosa, galactosa), ya que en el proceso de gluconeogénesis se precisa en última instancia de la actividad Glu-6-Pasa y por lo tanto ni la fructosa ni la galactosa serán eficaces para mantener los niveles de glucemia. Además el exceso de fructosa puede desviarse hacia la ruta del ácido láctico empeorando aún más la acidosis.

En los lactantes puede utilizarse una fórmula a base de soja o una comercial sin lactosa, a la que se le debe añadir maltodextrina, repartida en tomas cada 2-3 horas. Se deben evitar aquellas fórmulas endulzadas con sacarosa, escogiéndose en su lugar las que utilizan para ello sirope de arroz. Tras los seis meses de edad la maltodextrina se puede sustituir por cereales de arroz.

Es especialmente útil el *almidón crudo de maíz (maicena)*, polímero de glucosa que no cocinado se libera y absorbe más lentamente que el almidón de otros cereales, por lo que permite mantener los niveles de glucemia durante un tiempo prolongado. Puede utilizarse con facilidad como aporte de glucosa frecuente durante el día y también antes de dormir^(4,5). Cada gramo de almidón crudo de maíz aporta ~3 mg glucosa/minuto.

Los posibles efectos secundarios son diarrea transitoria, meteorismo y distensión abdominal (ver apartado de "Malabsorción de HC"); no obstante son de intensidad leve y ceden de forma espontánea. Para evitarlos se recomienda que se prepare en una suspensión en agua a temperatura ambiente con una relación peso:volumen de 1:2. Se debe utilizar una cantidad de almidón equivalente a la tasa estimada de producción endógena de glucosa durante el ayuno⁽⁶⁾ (Tabla 13.4). La toma de almidón antes de acostarse debe mantenerse toda la vida durante la edad adulta. Puede utilizarse con seguridad por encima de los dos años de edad, pero no existe unanimidad con respecto a los lactantes ya que como tienen menores niveles de amilasa pancreática pueden sufrir intolerancia digestiva. En este caso pueden utilizarse enzimas pancreáticas para su digestión.

Se están realizando estudios con almidón de maíz modificado con mayor cantidad de puntos de ramificación, que parece que mantiene los niveles de glucemia durante más tiempo que el almidón crudo de maíz original. Se debe tener en cuenta que la incorporación de una pequeña cantidad de proteínas y lípidos en cada comida ayuda a ralentizar la absorción de glucosa. En caso de anorexia o vómitos se debe garantizar el aporte de glucosa, si es por vía oral, con soluciones de dextrinomaltoza.

TABLA 13.4. Producción endógena de glucosa en periodo de ayuno y aporte de almidón crudo de maíz recomendado en la GSD1

PRODUCCIÓN ENDÓGENA DE GLUCOSA EN PERIODO DE AYUNO (mg/Kg/min)	
0-12 meses	8-10
1-3 años	7-8
3-6 años	6-7
6 años-Adolescencia	5-6
Adolescencia	5
Adultos	2-4
APORTES RECOMENDADOS DE ALMIDÓN CRUDO DE MAÍZ	
0-12 meses	1,75-2,5 g/Kg cada 4 horas (en discusión)
1-3 años	1,75-2,5 g/Kg cada 4 horas
3 años-Adolescencia	1,75-2,5 g/Kg cada 6 horas
Adolescencia	1,75 g/Kg cada 6 horas
Adultos	1,75-2,5 g/Kg antes de acostarse

- *Proteínas*. No es útil una dieta hiperproteica para mantener los niveles de glucemia, ya que como se ha dicho, la gluconeogénesis precisa en el último paso de la hidrólisis de la Glu-6-P. Las proteínas aportadas deben ser de alto valor biológico, y se recomienda evitar las que contienen también abundante grasa. La leche de soja, libre de lactosa y galactosa, así como las fórmulas lácteas a base de soja, pueden utilizarse desde la lactancia a la edad adulta para aportar los HC y proteínas. En los niños mayores puede introducirse leche de vaca (con lactosa) y sus derivados, aunque la cantidad máxima permitida sería la equivalente a 1 vaso de leche desnatada, 1 yogur o 40 g de queso.
- *Lípidos*. Debe realizarse una dieta baja en grasas, fundamentalmente saturadas, como se recomienda a la población general. Se han realizado estudios con la utilización de triglicéridos de cadena media, que parecen mejorar la acidosis láctica y la hipertrigliceridemia ya que incrementan la oxidación de ácidos grasos y disminuyen la glucólisis; no obstante se requieren más estudios para confirmar los beneficios.
- *Suplementos de micronutrientes*:
 - *Calcio y Vitamina D*, ya que estos pacientes tienen mayor riesgo de osteoporosis. Se debe suplementar con calcio para cubrir las RDA en función de la ingesta estimada con las fórmulas lácteas. Así mismo se recomienda la toma de 400-800 UI de vitamina D₃ diaria.
 - *Hierro*. Debe suplementarse con el 100% de las RDA ya que el almidón de maíz interfiere en su absorción.
- *Otros*. Deben tratarse la dislipemia y la hiperuricemia con las restricciones y consejos habituales de estas patologías. Para evitar la nefrolitiasis y nefrocalcinosis se está estudiando la posibilidad de alcalinizar la orina con suplementos de citrato potásico, aunque también puede utilizarse bicarbonato.

SopORTE nutricional artificial

Se administrará nutrición enteral nocturna en niños pequeños tras la finalización de la lactancia y todos aquellos pacientes que no mantengan niveles de glucemia con una dosis de almidón de maíz antes de acostarse. Se puede utilizar una infusión de glucosa o de polímeros de glucosa, o una fórmula enteral polimérica comercial sin lactosa ni fructosa. No debe comen-zarse después de una hora tras la última ingesta ni suspenderse más de 15-30 minutos antes del desayuno.

Así mismo se debe estar atento a las desconexiones o interrupciones accidentales de la perfusión durante la noche ya que se puede producir una hipoglucemia severa. Dada la necesidad prolongada de aporte nocturno de glucosa, se recomienda realizar un acceso enteral permanente en forma de gastrostomía o yeyunos-tomía.

Para calcular las necesidades de glucosa se tendrá en cuenta la tasa de producción endógena estimada según edad (Tabla 13.4). En niños mayores se intentará posteriormente ajustar a la baja (4-6 mg/Kg/min) tras el cálculo inicial para mantener glucemias entre 70-95 mg/dL. En adolescentes suele ser suficiente con 2 mg/Kg/min de glucosa si es que aún precisan soporte enteral nocturno.

Déficit de amilo-1,6-glucosidasa (Glucogenosis tipo III o Enfermedad de Cori)

Fisiopatología y diagnóstico

La GSD3 constituye un grupo de patologías producidas por la afectación de alguna de las isoformas de la enzima desramificadora del glucógeno amilo-1,6-glucosidasa (AGL), de la que existen dos isoformas, hepática y muscular. Se diferencian dos subtipos⁽²⁾:

- IIIa: Déficit de las isoformas hepática y muscular (85%).
- IIIb: Déficit exclusivo de la isoforma hepática (15%).

El bloqueo de la desramificación tiene varias consecuencias: 1) Se acumulan en el hígado polisacáridos ramificados que producen hepatomegalia y posteriormente esplenomegalia, y 2) La interrupción de la glucogenolisis produce una disminución de la liberación de glucosa al torrente circulatorio con la consecuente hipoglucemia, que es la manifestación principal en estos pacientes. Sin embargo, estas hipoglucemias son menos graves que en la GSD1, ya que la insuficiente glucogenolisis es compensada con el aumento de la gluconeogénesis que sí es efectiva puesto que los residuos de glucosa pueden ser liberados al plasma. Al estar afectada la glucogenolisis aparece cetosis, sin embargo a diferencia de lo que ocurre en la GSD1 el lactato se encuentra en niveles dentro de la normalidad.

Las manifestaciones clínicas son variables en función del subtipo que presente el paciente, aunque en general son similares a la GSD1 pero más leves, se toleran periodos de ayuno más prolongados (sobre todo a

medida que avanza la edad) y el pronóstico es más favorable. Al igual que en la GSD1 los primeros síntomas aparecen en el primer año de vida (es raro en el periodo neonatal), con hipoglucemias con cetosis y hepatomegalia (incluso esplenomegalia), así como dislipemia (menos grave que en la GSD1) y retraso del crecimiento, lo que hace de entrada indistinguibles ambas patologías. La afectación hepática mejora con la edad y habitualmente se normaliza tras la pubertad. No suele producirse progresión a cirrosis ni adenomas hepáticos, desarrollo de hiperuricemia ni afectación renal. Las complicaciones a largo plazo incluyen osteopenia/osteoporosis y síndrome de ovario poliquístico.

Además, la mayoría de pacientes con GSD3 (85%) sufren también afectación muscular, que se manifiesta como hipotonía, debilidad, atrofia muscular, incremento de la creatinina y afectación muscular cardíaca con miocardiopatía hipertrófica; todo ello empeora de forma progresiva con la edad pudiendo producir incapacidad. En los adultos esta afectación muscular es la sintomatología predominante (la afectación hepática-metabólica mejora), e incluso algunos pacientes son diagnosticados a raíz de las manifestaciones a este nivel.

El diagnóstico se fundamenta en las características clínicas y bioquímicas, y los hallazgos electromiográficos. Se confirma mediante biopsia hepática, muscular o de fibroblastos, para estudio histológico, en donde se aprecia la acumulación de glucógeno anómalo ramificado e importante fibrosis sin esteatosis, y para cuantificación de la actividad enzimática AGL.

Objetivos nutricionales

Al igual que en la GSD1, el objetivo es mantener unos niveles de glucemia normales para evitar complicaciones, y mantener un crecimiento y desarrollo adecuados. Las hipoglucemias suelen ser menos severas, por lo que la demanda de aporte de HC es menor y la mayoría de pacientes se mantienen con una dosis de almidón nocturno antes de dormir.

Recomendaciones dietéticas

A diferencia de la GSD1, puede utilizarse una dieta hiperproteica, ya que la gluconeogénesis está conservada y contribuye al mantenimiento de los niveles de glucemia. El aporte del HC debe suponer un 50% del valor calórico total. El resto de recomendaciones son similares a la GSD1 con la salvedad de que están permitidos, además de la glucosa y sus polímeros, otros HC como la fructosa y galactosa (y por tanto la lactosa y la sacarosa). Los lactantes pueden seguir la lactancia materna normal.

TABLA 13.5. Clasificación de los hidratos de carbono según grado de polimerización (FAO/OMS 1999)⁽³⁶⁾

GRADO DE POLIMERIZACIÓN	SUBGRUPO	COMPONENTES
AZÚCARES (1-2)	Monosacáridos	Glucosa Galactosa Fructosa
	Disacáridos	Sacarosa Lactosa Trehalosa
	Poliolios	Sorbitol Manitol
OLIGOSACÁRIDOS (3-9)	Malto-oligosacáridos	Maltodextrina
	Otros oligosacáridos	Rafinosa
		Estaquiosa Fructooligosacáridos
POLISACÁRIDOS (>9)	Almidón	Amilosa
		Amilopectina
		Almidones modificados
	Polisacáridos no amiláceos	Celulosa
		Hemicelulosa
		Pectinas Hidrocoloides

Déficit de glucógeno sintasa hepática o Glucogenosis Tipo 0

Fisiopatología y diagnóstico

La GSD0 constituye un grupo de patologías producidas por la afectación de la isoforma hepática de la glucógeno sintasa (GYS2), enzima limitante en la síntesis de glucógeno en este órgano⁽²⁾.

Debido a la disminución de la síntesis de glucógeno, los pacientes presentan en periodos de ayuno hipoglucemias, cetosis e hipoalaninemia por aumento de la gluconeogénesis, mientras que en los periodos postprandiales aparece hiperglucemia y acidosis láctica al desviarse hacia esta ruta el exceso de glucosa que no puede ser acumulada. La hipoglucemia y la cetosis son más leves que en la GSD1 y mejor toleradas a medida que pasan los años; incluso hay individuos asintomáticos que son diagnosticados a raíz de la identificación de otro caso en su familia. También se puede producir dislipemia e hipertransaminasemia leves, y a largo plazo talla baja y osteopenia.

El diagnóstico se confirma mediante biopsia hepática para estudio histológico, que muestra disminución del contenido de glucógeno, y cuantificación de la actividad GYS2. La actividad enzimática es normal en fibroblastos porque expresan otra isoforma de la enzima. Posteriormente se recomienda realizar estudio genético de la mutación.

Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Al igual que en las patologías anteriores, el objetivo es evitar las hipoglucemias. Ante la ausencia de glucogenolisis por imposibilidad de síntesis previa, el mantenimiento de los niveles se conseguirá evitando periodos de ayuno mediante la ingesta frecuente de HC y proteínas (gluconeogénesis) durante el día y la toma de almidón crudo de maíz antes de dormir a dosis de 1-1.5 mg/Kg. En la mayoría de pacientes no se precisa de nutrición enteral nocturna ni de suplementos de almidón de maíz durante el día.

Déficit de fosforilasa muscular o Glucogenosis tipo V

Fisiopatología y diagnóstico

La GSD5 se produce por la mutación de la isoforma muscular de la glucógeno fosforilasa (PYGM), que cataliza la escisión de los enlaces 1,4 del glucógeno muscular, liberando Glu-1-P². Por este motivo no se libera glucosa para la actividad muscular y sólo puede ser utilizada la que llega al músculo desde el torrente sanguíneo, lo que sólo resulta suficiente para realizar ejercicios suaves.

Las manifestaciones clínicas comienzan en la adolescencia o edad adulta (85% antes de los 15 años) y son similares a otras miopatías (calambres, mialgias, debilidad, mioglobulinuria, aumento de la creatinquinasa y atrofia muscular). Son inducidas por el ejercicio y desaparecen con el reposo, después del cual, si se vuelve a reiniciar la actividad física, los síntomas son de menor intensidad (fenómeno “second wind”). En algunos casos aislados se ha descrito el inicio en las primeras semanas o meses de vida, con hipotonía, debilidad generalizada e insuficiencia respiratoria. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes no afecta la esperanza de vida. No se producen hipoglucemias ni otras alteraciones metabólicas ya que la actividad de la fosforilasa hepática está conservada.

El diagnóstico se confirma mediante el test de ejercicio del antebrazo (*forearm muscle exercise testing*) para medición de los niveles de lactato venoso antes y después de la realización de ejercicio isquémico, que suele mostrar signos sugestivos de GSD5. Posteriormente se realizará estudio genético de la mutación. En caso necesario se puede hacer biopsia muscular para estudio histológico, que muestra acúmulos focales de glucógeno normal, y cuantificación de la actividad PYGM. La actividad fosforilasa es normal en otras muestras tisulares como eritrocitos o fibroblastos, ya que expresan otras isoformas de la enzima.

Objetivos nutricionales

Aunque no existe tratamiento específico de la enfermedad, el objetivo del tratamiento nutricional es disminuir la intensidad de los síntomas que sufren los pacientes. Para ello se intentará conseguir la mayor llegada posible de glucosa al músculo desde el torrente sanguíneo.

Recomendaciones dietéticas

Se recomiendan las dietas hiperproteicas (los niveles de glucemia son mantenidos parcialmente por la

gluconeogénesis) y con un aporte no restringido de HC. El reparto de macronutrientes recomendado es el siguiente: HC = 40%, lípidos = 30-35%, proteínas = 25-30%.

También se recomienda la toma de HC de absorción rápida (sacarosa) (35-40 g en niños pequeños, 75 g en adolescentes y adultos) antes de la realización de ejercicio físico dinámico, ya que aumenta la tolerancia al mismo. No se ha observado beneficio con esta suplementación ante la actividad física isométrica. Además hay que tener en cuenta que la toma de azúcares antes de iniciar el ejercicio puede disminuir la movilización de lípidos que se produce de forma normal cuando éste se realiza de forma prolongada.

Otras modificaciones, como la administración de glucosa o fructosa previa al ejercicio, o dietas ricas en grasas o aminoácidos ramificados no han demostrado eficacia en la capacidad de tolerancia al ejercicio. También se han realizado estudios con suplementos de creatina, con resultados contradictorios. En un ensayo se observó mejoría de la capacidad ante ejercicio isométrico isquémico pero no frente a ejercicio no isquémico con dosis bajas (60 mg/Kg/d). En otro ensayo clínico con suplementos de creatina a dosis altas (150 mg/Kg/d) empeoró la tolerancia al ejercicio, por lo que parece que el efecto pudiera ser dosis-dependiente. Por otra parte, se ha postulado la posible mejoría de la tolerancia al ejercicio con vitamina B₆, aunque por el momento no existe ningún ensayo clínico así que no está justificado su uso.

Déficit de fosforilasa hepática o Glucogenosis tipo VI

Fisiopatología y diagnóstico

La GSD6 se produce por la mutación de la isoforma hepática de la glucógeno fosforilasa (PGYL), enzima limitante de la glucogenolisis, que cataliza la escisión de los enlaces 1,4 del glucógeno hepático, liberando Glu-1-P².

Se trata de una enfermedad leve de curso benigno. Las manifestaciones clínicas aparecen a edad temprana, fundamentalmente con hepatomegalia (con elevación leve de transaminasas), hipoglucemia, cetosis e hiperlipemia leves, con posibilidad de retraso del crecimiento en los primeros años que luego se normaliza alcanzando la talla diana. Los síntomas mejoran con la edad y en la mayoría de los casos la hepatomegalia desaparece. No se produce hiperlactacidemia ni hiperuricemia, ni afectación muscular o cardíaca.

El diagnóstico se confirma mediante biopsia hepática para estudio histológico, que muestra aumento del glucógeno hepático con aspecto deshilachado menos compacto que en otros tipos de GSD, y para cuantificación de la actividad enzimática PGYL. Se recomienda igualmente realizar estudio genético de la mutación.

Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Habitualmente los pacientes no precisan tratamiento ya que la enfermedad tiene un curso benigno. En caso de presentar hipoglucemias, lo que es más frecuente en los primeros años, deben evitarse mediante la ingesta frecuente de HC (Ver GSD1 y GSD3).

Déficit de fosforilasa-b-kinasa o Glucogenosis tipo IX

Fisiopatología y diagnóstico

La GSD9 es una de las glucogenosis más frecuentes (25% de todas las GSD), con una incidencia de 1:100.000. Está producida por la mutación de alguno de los genes que codifican la fosforilasa-b-kinasa, enzima que activa la fosforilasa permitiendo el inicio de la glucogenolisis. Esta proteína está constituida por cuatro subunidades, cada una de ellas codificada por un gen diferente: α (con dos isoformas, muscular y hepática, ambas codificadas en el cromosoma X), β , γ , δ (las tres codificadas en autosomas). Existen varios subtipos de esta glucogenosis⁽²⁾:

- IXa. Déficit hepático por afectación de la isoforma hepática de la subunidad α . Es la única glucogenosis ligada al cromosoma X, y además la más frecuente. Esta isoforma de la subunidad α se expresa en hígado, eritrocitos y leucocitos, por lo que el diagnóstico puede realizarse cuantificando la actividad enzimática en células sanguíneas. La clínica es idéntica a la GSD6, ya que la alteración de la fosforilasa kinasa produce una disminución de la actividad PGYL.
- IXb (antigua GSD8): Déficit hepático y muscular, por afectación de la subunidad β , común en los dos tejidos. Se hereda de forma autosómica recesiva y la clínica es similar al subtipo IXa junto con hipotonía y retraso motor. El diagnóstico se realiza mediante biopsia hepática o muscular para estudio histológico y de la actividad enzimática.
- IXc. Déficit hepático con herencia autosómica recesiva, por afectación de la isoforma hepática de la subunidad γ . La afectación hepática es más grave que en el subtipo IXa y suele terminar en cirrosis. El diagnóstico se confirma mediante estudio de la actividad enzimática en células sanguíneas (en donde también se expresa) o biopsia hepática, en la que además puede realizarse estudio histológico.
- IXd. Déficit muscular, por afectación de la isoforma muscular de la subunidad α . Herencia ligada al X. El diagnóstico se realiza mediante el *forearm ischemic exercise test* y biopsia muscular para cuantificación de la actividad enzimática.

Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

El tratamiento de la GSD9a es similar a la GSD6, en aquellos casos en que se producen hipoglucemias. En el resto de casos y subtipos los pacientes no suelen precisar tratamiento.

ERRORES DEL METABOLISMO DE LA GALACTOSA O GALACTOSEMIA

Introducción

La galactosa es un monosacárido que se encuentra en la leche y derivados formando parte del disacárido lactosa, y de forma libre en algunas frutas, verduras y legumbres. Además existe una producción endógena de galactosa (0.53-1.05 mg/Kg/h), variable entre diferentes individuos. En la Figura 13.2 se muestran las etapas del metabolismo de la galactosa y las enzimas implicadas.

Déficit de galactosa-1-fosfato uridil transferasa

Fisiopatología y diagnóstico

La galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT) convierte la galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) y la uridilfosfato glucosa (UDP-Glu) en uridil difosfato galactosa (UDP-Gal) y Glu-1-P. El bloqueo de este paso enzimático hace que se acumulen los metabolitos previos, la galactosa y la Gal-1-P, en diversos tejidos y

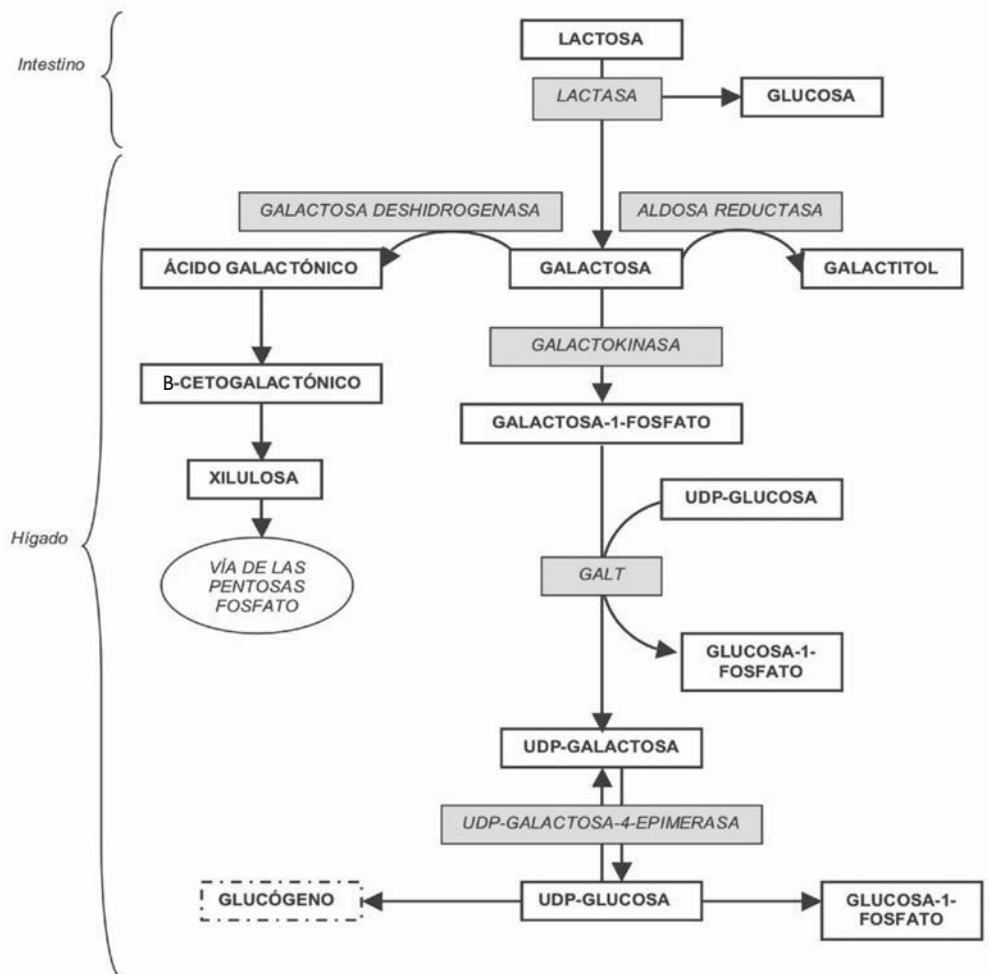


FIGURA 13.2. Metabolismo de la galactosa.

que aparezcan niveles detectables de estos en orina (galactosuria). Existen dos formas clínicas bien diferenciadas, cuya herencia es autosómica recesiva⁽²⁾:

Galactosemia clásica

Causada por un déficit severo de la actividad enzimática (actividad <5%). Es la forma más frecuente y grave, y tiene una incidencia de 1:60.000 recién nacidos, con variabilidad racial (caucásicos europeos 1:30.000-40.000, japoneses 1:1.000.000). Está producida por mutación homocigótica clásica (G/G) del gen GALT. Las manifestaciones clínicas comienzan tras el nacimiento, a los pocos días de iniciar la lactancia (materna o artificial con leche de vaca), con ictericia, vómitos, hepatomegalia, letargia, hipotonía, dificultad

para la succión, diarrea, hiperamonemia, sepsis, diátesis hemorrágica, retraso del crecimiento, convulsiones y muerte. Los pocos pacientes que sobreviven al periodo neonatal y continúan ingiriendo galactosa sufren en pocas semanas alteraciones neurológicas, retraso mental y cataratas por efecto osmótico del galactitol depositado (actividad de la aldosa reductasa sobre el exceso de galactosa) en el cristalino.

Es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz, ya que la eliminación de la galactosa en la dieta desde los primeros días de vida puede hacer que desaparezcan los síntomas y se eviten muchas de las complicaciones a largo plazo. Sin embargo, a pesar de un tratamiento precoz correcto, los pacientes pueden sufrir algún tipo de secuelas, como dificultades en el lenguaje, menor desarrollo intelectual del esperado, síntomas

extrapiramidales (ataxia, alteraciones de la coordinación, temblor fino), cataratas, retraso del crecimiento y fallo ovárico precoz.

Tras la sospecha clínica, el diagnóstico se fundamenta en el incremento de los niveles séricos y urinarios de galactosa y galactitol, y de Gal-1-P en eritrocitos (aunque no diferencia el déficit completo del parcial). Se confirma mediante la cuantificación de la actividad de la enzima GALT en los eritrocitos y el estudio genético de la mutación. Sin embargo, debido al gran número descrito de mutaciones diferentes para el gen GALT, un resultado negativo para las más frecuentes no excluye la enfermedad.

Puede realizarse diagnóstico prenatal mediante amniocentesis con determinación de niveles de galactitol (aumentados) en líquido amniótico, y cuantificación de la actividad enzimática en cultivo de fibroblastos fetales o biopsia de vellosidad coriónica, mediante la que también se puede hacer estudio de la mutación si se conoce el genotipo de los padres.

El screening neonatal detecta los niveles elevados de galactosa plasmática y resulta positivo en cualquiera de los déficits enzimáticos sin diferenciar entre ellos. En caso de ser positivo se recomienda repetirlo, y si fuera positivo por segunda vez se deberá confirmar el diagnóstico mediante la determinación de la actividad enzimática. Ante un neonato en el que se sospeche una galactosemia, aunque se realice el screening se debe comenzar tratamiento dietético adecuado en espera de los resultados para evitar secuelas.

Variantes con actividad parcial

La más frecuente es la variante *Duarte*, en la que los pacientes son heterocigotos compuestos, con una mutación clásica y una *Duarte* (G/D), que mantiene una actividad GALT por encima del 25% de la normalidad. Los individuos homocigotos para alelos *duarte* (D/D) mantienen una actividad GALT del 50%, lo que les permite estar asintomáticos y sin complicaciones a largo plazo.

Objetivos nutricionales

Galactosemia clásica

El objetivo del tratamiento consiste en evitar la ingesta de galactosa (y por lo tanto también de lactosa) lo más precozmente posible desde que exista la sospecha diagnóstica y durante toda la vida, para que no se produzca el acúmulo de metabolitos ni manifestaciones clínicas^(4,5). Una dieta muy estricta contiene unos

40 mg de galactosa al día; no obstante la ingesta diaria no debería contener >50 mg de galactosa en el lactante, >150-200 mg en el niño y >250-300 mg en el adulto. Se desconoce sin embargo qué cantidad exacta puede ingerirse sin efectos tóxicos, por lo que se debe tomar la menor cantidad posible de galactosa. Se pueden monitorizar los niveles de Gal-1-P eritrocitaria periódicamente para detectar transgresiones dietéticas (valores entre 2-5 mg/dL en pacientes con galactosemia que cumplen bien la dieta), aunque hay que tener en cuenta que sólo refleja la ingesta de galactosa en las últimas 24 horas, que puede existir variabilidad intraindividual y que pueden producirse elevaciones debido a la producción endógena de galactosa en pacientes que cumplen bien la dieta.

Además de esto se instaurarán las medidas de soporte necesarias para las manifestaciones y complicaciones que aparezcan. En aquellos casos en que se realiza un diagnóstico prenatal, la restricción de galactosa en la madre durante la gestación no produce ningún beneficio.

Variante Duarte

Los pacientes pueden tolerar ciertas cantidades diarias de galactosa ya que aunque la actividad GALT se encuentra disminuida, no está ausente. A pesar de que no se ha cuantificado el riesgo de estos pacientes si no se realizara una dieta sin galactosa (se han descrito pacientes asintomáticos sin haber realizado dieta específica), para evitar posibles secuelas se recomienda la restricción de galactosa hasta el año de edad y entonces realizar un test de tolerancia mediante la determinación de los niveles de Gal-1-P en eritrocitos tras dos semanas de incluir en la dieta alimentos con galactosa. Si los niveles son normales, el paciente ya no precisa ninguna restricción dietética; si los niveles están aumentados se deben reinstaurar nuevamente las restricciones dietéticas y reevaluar la tolerancia periódicamente.

Los individuos homocigotos D/D presentan una actividad GALT $\geq 50\%$, por lo que no precisan restricción dietética de este monosacárido.

Recomendaciones dietéticas

En los pacientes con galactosemia los requerimientos calóricos, proteicos y de vitaminas y otros micronutrientes son similares a los de la población general, según edad y sexo. Así mismo el reparto de macronutrientes se hará también según las recomendaciones generales.

La principal fuente de galactosa es la leche, por lo que debe evitarse en todas sus formas así como los derivados lácteos. También son una posible fuente de galactosa o lactosa otros alimentos no lácteos, productos manufacturados y medicamentos, por lo que es fundamental leer el etiquetado de los mismos^(4,5,7).

En los lactantes hay que suspender la lactancia materna ante la primera sospecha clínica y evitar cualquier fórmula que contenga lactosa. Se recomiendan las fórmulas a base de soja⁽⁸⁾, y deben evitarse las fórmulas denominadas “sin lactosa” con hidrolizados de proteínas de leche de vaca ya que pueden contener lactosa en la caseína y seroalbúmina. Aunque no se ha demostrado que sean perjudiciales ya que no se han realizado ensayos clínicos al respecto, se recomienda no utilizarlos.

Además de los derivados lácteos existen otros alimentos no lácteos que también contienen galactosa, como las legumbres, cereales, vísceras y algunas frutas y verduras (Tabla 13.6).

Las legumbres tienen un alto contenido en rafinosa y estaquiosa (trisacáridos que contienen galactosa) y galactopinitoles, y las vísceras contienen gangliósidos y cerebrosidos, moléculas todas ellas con residuos de galactosa enlazados mediante uniones α . Aunque en el intestino delgado no existen α -galactosidasas de forma natural, las bacterias colónicas, que sí poseen esta enzima, pueden colonizar el delgado en diversas situaciones, como por ejemplo tras una diarrea. Algunas

frutas, verduras y legumbres también aportan galactosa por ser ricas en arabinogalactanos, galactanos y galactolípidos, componentes de la pared celular que contienen residuos de galactosa enlazados mediante uniones β . En el intestino delgado sí que existen β -galactosidasas que pueden liberar este monosacárido, así como algunos alimentos entre los que se encuentran el tomate, la manzana o los guisantes. Sin embargo la cantidad de galactosa que contienen todos estos alimentos es muy pequeña (mucho menor que la producción endógena de galactosa), y está en discusión si deben ser restringidos o no. En cualquier caso, lo que sí está claro es que no deben consumirse en grandes cantidades. Además se recomienda no ingerir los que sean fácilmente sustituibles en la dieta por otros de similar riqueza nutricional, ya que aunque probablemente no sean perjudiciales, no vale la pena correr el riesgo. En la Tabla 13.7 se resumen los alimentos prohibidos y permitidos en la galactosemia.

Es preferible consumir carnes magras frescas ya que la descomposición microbiana también puede liberar galactosa. Para el resto de características ver el apartado de “Intolerancia a la lactosa”.

Durante el periodo de lactancia el aporte de calcio está garantizado con las fórmulas de soja siempre que se administre un volumen suficiente, como ocurre en los primeros 6 meses de vida. Sin embargo a medida que el niño crece y el aporte lácteo se reduce al introducir otros alimentos, deben darse suplementos de calcio para cubrir las RDA.

Actualmente se están realizando estudios para hallar un mecanismo que consiga disminuir la síntesis endógena de galactosa y así poder reducir las posibles complicaciones a largo plazo.

TABLA 13.6. Contenido de galactosa en frutas, verduras y legumbres

Contenido de galactosa (mg/g alimento)	Alimento
<5	Naranja, fresa, uva, melón, albaricoque, mango, pomelo, aguacate, aceitunas Papa, remolacha, pepino, calabacín, berenjena, lechuga, col rizada, coliflor, espárrago, espinaca, apio, maíz, rábano
5-10	Manzana, pera, plátano, melocotón Cebolla, zanahoria, brócoli, nabo
10-20	Sandía, piña, kiwi, dátil Calabaza, batata, col de Bruselas
20-30	Papaya, caqui, arándano Tomate, pimiento, puerro
30-50	Soja, alubia pinta
100-400	Lenteja, guisante, judía blanca
>400	Avellana, pasa, higo seco Garbanzos

Déficit de galactokinasa

Fisiopatología y diagnóstico

La galactokinasa (GALK) se expresa en el hígado, eritrocitos y leucocitos, y convierte la galactosa en Gal-1-P. El déficit de GALK se hereda de forma autosómica recesiva⁽²⁾, y provoca que la galactosa no metabolizada se derive hacia la síntesis de galactitol que se acumula en el cristalino produciendo cataratas sublenticulares (efecto osmótico). Los pacientes no sufren complicaciones en otros órganos, y las cataratas desaparecen con tratamiento dietético adecuado. Dan positivo en el screening neonatal para galactosemia, y el diagnóstico diferencial se realiza mediante la determinación de actividad GALK en eritrocitos.

TABLA 13.7. Alimentos permitidos y prohibidos en la galactosemia

ALIMENTOS PERMITIDOS Y PROHIBIDOS EN LA GALACTOSEMIA	
Alimentos permitidos (libres) (<5 mg/ 100 g)	<p>Fórmulas de soja, "leche" y derivados de soja sin harina de soja.</p> <p>Huevos.</p> <p>Frutas y verduras según Tabla 13.6. Zumos y mermeladas de las frutas permitidas, sin lactosa. Aceitunas, nueces, cacahuets, pipas de girasol.</p> <p>Trigo, arroz, cebada, avena, centeno, maíz, pastas manufacturadas sin leche, palomitas de maíz sin mantequilla.</p> <p>Carnes y pescado en general.</p> <p>Azúcar de caña o remolacha, jarabe de maíz, miel, edulcorantes artificiales, jarabe de arce.</p> <p>Grasas no procedentes de la leche, aceites vegetales, margarina sin leche, tocino, beicon, manteca de cerdo.</p> <p>Repostería casera o manufacturada sin leche, gelatina, cabello de ángel, helados de agua y frutas sin lactosa.</p> <p>Agua, café, refrescos, té, vino, cerveza.</p> <p>Espicias, sal.</p>
Alimentos a controlar (5-20 mg/ 100 g)	<p>Fórmulas de soja y derivados con harina de soja.</p> <p>Frutas y verduras según Tabla 13.6. Zumos y mermeladas de las frutas a controlar, sin lactosa.</p> <p>Harina de soja, harina de girasol.</p> <p>Cacao.</p> <p>Levadura.</p>
Alimentos prohibidos (>20 mg/ 100 g)	<p>Leche y derivados. Mantequilla, margarina con leche, nata, productos con caseína</p> <p>Frutas y verduras según Tabla 13.6. Zumos y mermeladas de las frutas prohibidas o con lactosa.</p> <p>Avellanas (en discusión).</p> <p>Garbanzos, lentejas, guisantes, judías (En discusión).</p> <p>Cereales o pastas manufacturados con leche.</p> <p>Vísceras (en discusión).</p> <p>Embutidos, productos cárnicos (salchichas, picadillo, etc) y conservas con leche.</p> <p>Edulcorantes con lactosa.</p> <p>Repostería casera o manufacturada con leche, helados con leche, chocolate, caramelos toffee.</p> <p>Bebidas con leche, lactosa o caseína.</p>

Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Se deben seguir las mismas normas y restricciones dietéticas que los pacientes con galactosemia clásica para evitar la formación de cataratas.

Déficit de uridin difosfato galactosa-4-epimerasa

Fisiopatología y diagnóstico

La uridin difosfato galactosa-4-epimerasa (GALE) cataliza el paso de UDP-Gal y Glu-1-P en Gal-1-P y UDP-Glu así como la reacción inversa para la síntesis endógena de galactosa. Su déficit se hereda de forma autosómica recesiva y se han descrito dos formas clínicas⁽²⁾:

- Un *déficit limitado a los eritrocitos*, en los que aumenta la Gal-1-P, y cuyos pacientes tienen un desarrollo normal y no precisan tratamiento nutricional específico.
- Un *déficit generalizado*, clínicamente similar a la galactosemia clásica. Dan positivo en el screening neonatal de galactosemia, pero se diferencian mediante la cuantificación de la actividad GALE en eritrocitos. En los pacientes con déficit generalizado la actividad enzimática en fibroblastos y biopsia hepática también se encuentra disminuida, mientras que es normal en el déficit limitado a eritrocitos.

Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

Los pacientes que presentan la forma leve limitada a las células sanguíneas no precisan tratamiento. Los pacientes con la forma generalizada deben seguir una dieta limitada en galactosa, aunque no requieren que ésta sea tan estricta como en la galactosemia clásica ya que la síntesis endógena de este monosacárido está bloqueada.

ERRORES DEL METABOLISMO DE LA FRUCTOSA

Déficit de fructosa-1-fosfato aldolasa

Fisiopatología y diagnóstico

Es una enfermedad autosómica recesiva producida por el déficit de la isoforma B (hepática) de la fructosa-1,6-fosfato aldolasa (Figura 13.3), enzima que hidroliza la fructosa-1-fosfato (F-1-P) en dihidroxiacetona-fosfato y gliceroaldehído. Esta proteína se expresa en hígado, riñón e intestino delgado, y su déficit tiene varias consecuencias⁽²⁾:

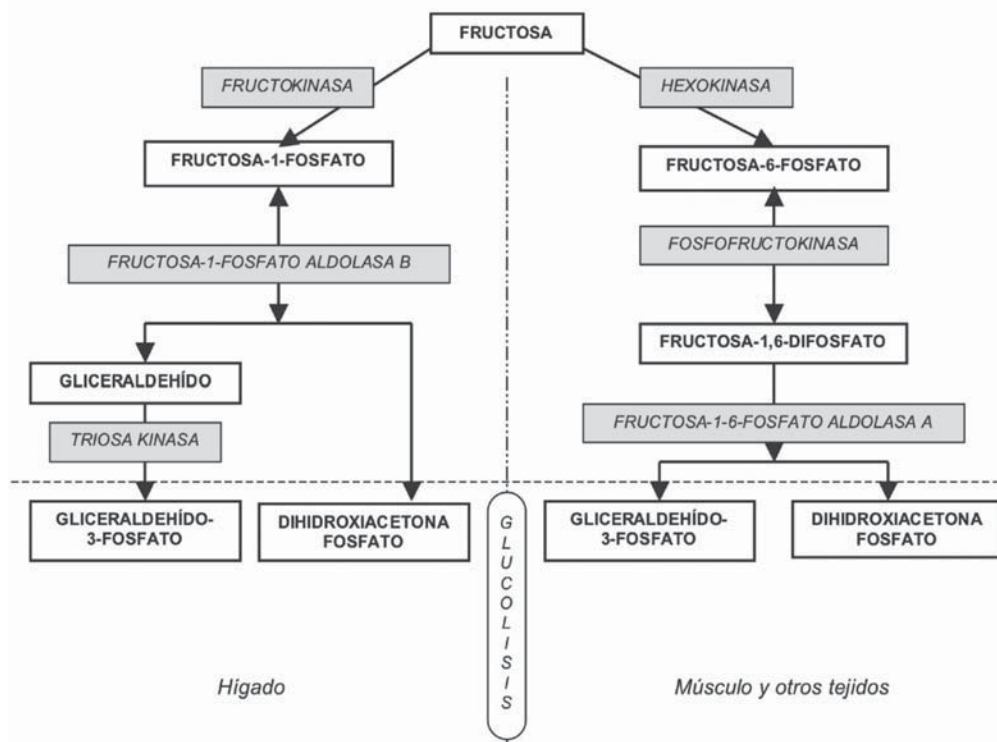


FIGURA 13.3. Metabolismo de la fructosa.

- Disminución de la obtención de sustratos para la glucólisis.
- Acúmulo de F-1-P en los tejidos afectados.
- Quedan atrapados en las moléculas de F-1-P numerosos grupos fosfato, lo que disminuye su disponibilidad para otras reacciones metabólicas en donde son necesarios como la glucogenólisis y la gluconeogénesis, ya que la glucógeno fosforilasa hepática y la aldolasa respectivamente precisan ser fosforiladas para adquirir su forma activa. Como resultado se produce una disminución de la producción de glucosa, y por tanto hipoglucemia^(9,10).

Los síntomas aparecen tras la interrupción de la lactancia materna, cuando se introducen la fruta, leche o papillas que contienen fructosa o sacarosa. Las manifestaciones pueden comenzar desde el periodo neonatal si se utilizan fórmulas comerciales o medicamentos que contengan fructosa o sacarosa⁽¹¹⁾. Existen dos formas clínicas:

- *Forma aguda.* Se caracteriza por hipoglucemia postprandial, dolor abdominal, vómitos, ictericia, hepatomegalia, acidosis láctica sin cetosis,

aminoaciduria, sudoración, temblor, irritabilidad, somnolencia, y hasta convulsiones y coma.

- *Forma crónica.* Cursa con retraso estaturponderal, anorexia, hepatopatía, acidosis tubular proximal e insuficiencia renal crónica.

Como curiosidad, se ha observado que estos pacientes suelen tener aversión a los dulces y a la fruta.

El diagnóstico se realiza mediante la determinación de niveles elevados de fructosa en sangre y orina, y se confirma mediante la cuantificación de la actividad enzimática en biopsia hepática y estudio genético.

Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento consiste en eliminar de la alimentación toda fuente de fructosa, es decir fructosa, sacarosa y sorbitol (que se transforma en fructosa en el hígado, Figura 13.4). Esta alimentación debe ser estricta, ya que la correcta adherencia previene, minimiza e incluso revierte las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se ha demostrado que ingestas de 130-160 mg fructosa/kg/día producen retraso ponderoestatural e hiperuricemia.

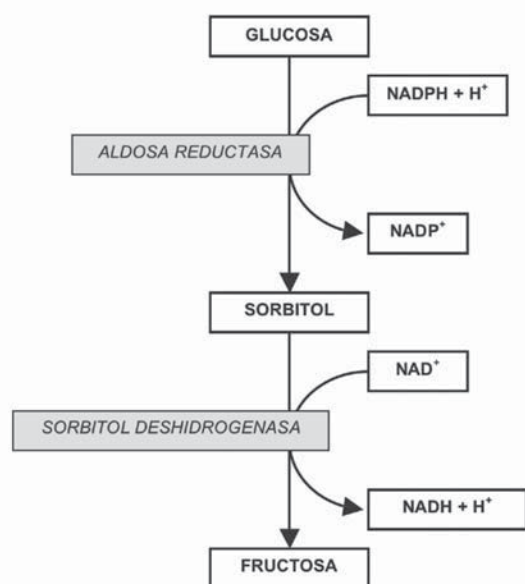


FIGURA 13.4. Metabolismo del sorbitol.

Recomendaciones dietéticas

Para las modificaciones de la dieta oral ver apartado de “Malabsorción de sacarosa-isomaltasa” y de “Malabsorción de fructosa y sorbitol”. Para endulzar los alimentos se pueden utilizar glucosa pura, maltodextrina y/o almidón. Se recomienda aportar suplementos vitamínicos sobre todo de vitamina C, folato, complejo B y fibra, ya que los alimentos prohibidos son las fuentes principales de estos nutrientes.

ALTERACIONES DE LA GLUCONEOGÉNESIS

Déficit de fructosa-1,6-difosfatasa

Es una enfermedad autosómica recesiva, producida por el déficit de fructosa-1,6-difosfatasa, enzima clave de la gluconeogénesis, que cataliza el paso de la fructosa-1,6-bisfosfato a fructosa-6-fosfato⁽²⁾ (Figura 13.5). Como está afectada la gluconeogénesis pero no la glucogenólisis, sólo se producirá hipoglucemia en las situaciones de ayuno prolongado.

Las manifestaciones clínicas son similares a la GSD1, aunque sin acumulación de glucógeno en el hí-

gado (ya que la glucogenólisis es normal). El comienzo de la sintomatología es variable; en aproximadamente la mitad de los casos se presenta precozmente a las pocas horas del nacimiento con hipoglucemia, cetosis, acidosis láctica, hiperlipidemia, hiperuricemia, somnolencia, hiperventilación, taquicardia, y hasta convulsiones y coma, pero se han descrito presentaciones a muy diversas edades desencadenadas fundamentalmente por episodios infecciosos. Se produce acumulación de ácidos grasos en el hígado, con esteatosis hepática y fibrosis, que se manifiesta como una hepatomegalia leve (no hepatomegalia masiva de GSD) y posible hiperbilirrubinemia.

Debe sospecharse ante la clínica de hipoglucemia acompañada de incremento de piruvato, sustratos neoglucogénicos (lactato, alanina y glicerol) y cuerpos cetónicos, acidosis metabólica (por desviación hacia la síntesis de láctico y el incremento de la cetonemia), aunque en algunos casos la cetonemia es negativa.

El diagnóstico se confirma mediante cuantificación de la actividad enzimática en biopsia hepática, y posterior estudio genético.

Objetivos nutricionales y recomendaciones dietéticas

El objetivo del tratamiento es evitar la puesta en marcha de la gluconeogénesis para prevenir la aparición de hipoglucemias, acidosis láctica y resto de manifestaciones, así como permitir un desarrollo adecuado. Esto se consigue evitando periodos largos de ayuno mediante una dieta con frecuentes tomas y un aporte alto de HC complejos. Al igual que en la GSD1, en los recién nacidos se requiere una infusión enteral continua nocturna de glucosa o fórmula polimérica, y a medida que pasan los años y mejora la tolerancia al ayuno los pacientes pueden mantenerse con la ingesta de almidón crudo de maíz antes de dormir (Ver GSD1).

Soporte nutricional artificial

En recién nacidos se recomienda utilizar una perfusión continua de glucosa y tratar la acidosis con bicarbonato sódico. Si ésta no se corrige, se debe aumentar el aporte de glucosa y administrar insulina conjuntamente (0.02-0.1 UI/Kg/hora), puesto que mejora la síntesis proteica y de ácidos grasos a partir del piruvato.

En situaciones de enfermedad, en las que se produce un incremento del catabolismo, aumenta el riesgo de acidosis láctica grave, cetoacidosis e hipoglucemia,

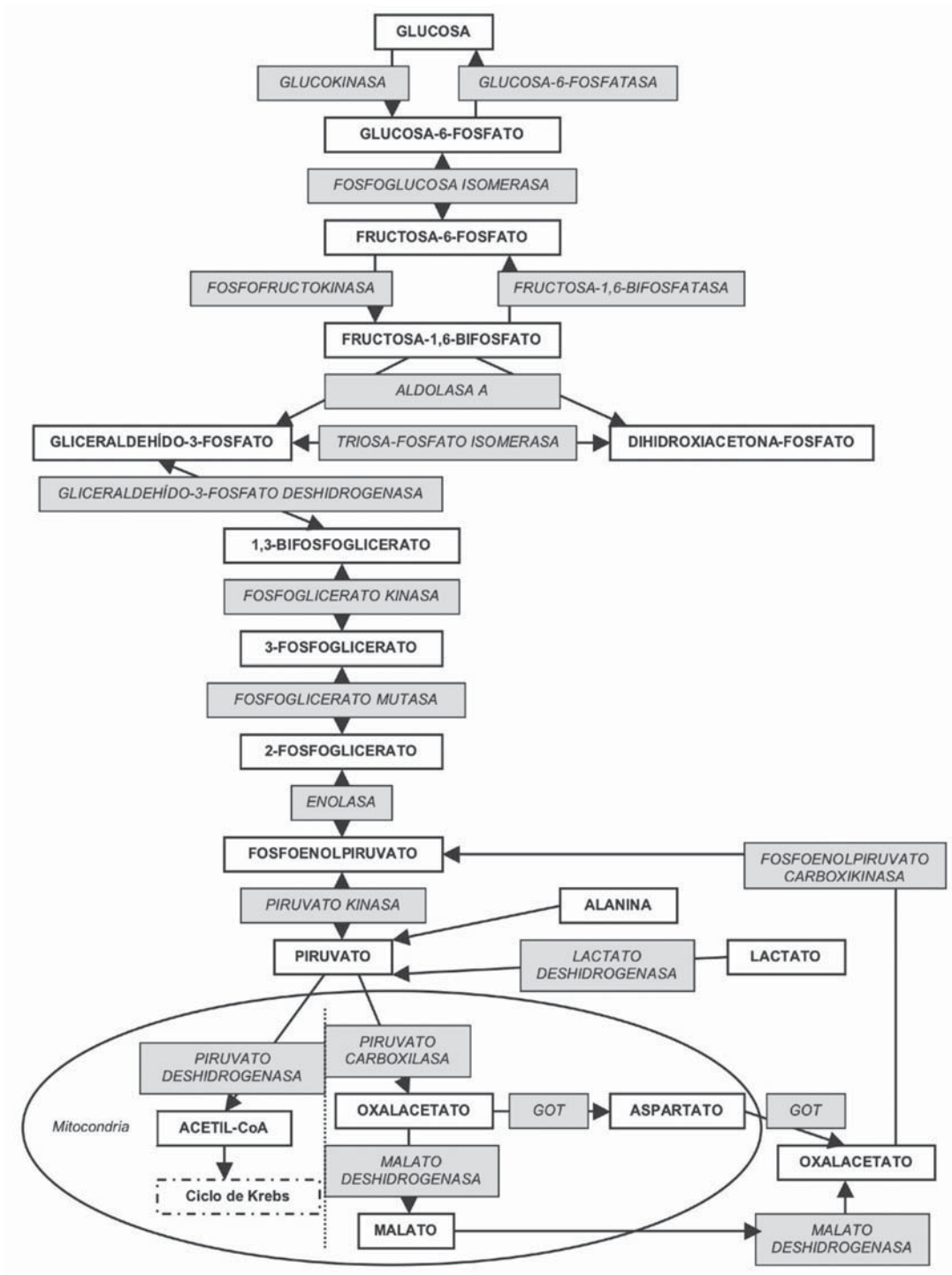


FIGURA 13.5. Glucólisis y gluconeogénesis.

por lo que habitualmente se requiere ingreso hospitalario para administración intravenosa de glucosa.

Para las recomendaciones sobre la nutrición enteral nocturna, ver apartado de la GSD1.

ALTERACIONES EN LA DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO

Introducción

El almidón es el polisacárido de reserva de las plantas. En realidad es una mezcla de dos polisacáridos, la *amilosa* (cadena lineal de 250-2.000 residuos de glucosa unidos mediante enlaces 1,4) y la *amilopectina* (polisacárido de cadenas de amilosa unidos mediante puntos de ramificación con enlace 1,6, como ocurre con el glucógeno).

La digestión de los HC comienza con la α -amilasa salivar y pancreática, que hidroliza la amilosa y la amilopectina dando lugar a los disacáridos *maltosa* (glucosa- α -1-4-glucosa) e *isomaltosa* (glucosa- α -1-6-glucosa) y otros oligosacáridos mayores. Los disacáridos y oligosacáridos del almidón, junto con el resto de disacáridos de los alimentos (sacarosa, lactosa) llegan al duodeno. La hidrólisis final se produce en el borde en cepillo de los enterocitos, en donde existe una serie de enzimas (*maltasa*, *lactasa* y *sacarasa*) que degradan los oligo y disacáridos convirtiéndolos en los monosacáridos *glucosa*, *galactosa* y *fructosa*^(12,13).

La glucosa y la galactosa se absorben mediante transporte activo sodio-dependiente (cotransportador glucosa-galactosa/ Na^+ *SGLT1*- *sodium-dependent glucose transporter* tipo1). La fructosa tiene una absorción más lenta cuyo mecanismo no está perfectamente aclarado. Por un lado parece que existe un transporte estimulado por la presencia de glucosa en la luz intestinal mediante el que se absorben ambos monosacáridos, y por otra parte una difusión facilitada independiente de glucosa (proteína transportador *GLUT 5*) con una capacidad de absorción de fructosa muy limitada (<5 g)^(9,13-15). De lo anteriormente expuesto se deduce que la absorción de fructosa es superior cuando es acompañada de glucosa en cantidad equimolar (como en la sacarosa) que cuando llega en cantidades superiores y/o sin glucosa.

Tras atravesar la mucosa intestinal, los monosacáridos pasan al torrente sanguíneo y llegan al hígado a través de la vena porta para su posterior metabolización (Figura 13.6).

Fisiopatología

Se han incluido en el mismo apartado las alteraciones de la digestión y absorción de HC, ya que aunque el origen es diferente entre ellos, los mecanismos fisiopatológicos que producen los síntomas son similares en ambos grupos.

La ausencia o alteración de la función de alguna de las enzimas o proteínas transportadoras comentadas previamente provoca la acumulación intraluminal del azúcar no hidrolizado o absorbido. Por un lado, esto produce un aumento de osmolaridad y la consiguiente transferencia de líquidos desde el torrente sanguíneo hacia la luz intestinal produciéndose distensión y diarrea. Por otra parte, cuando los HC no absorbidos pasan al colon son fermentados por la flora bacteriana formándose ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (butirato, propionato, acetato y lactato) y gases (hidrógeno, dióxido de carbono y metano). Los AGCC favorecen la reabsorción de agua y sodio en el colon. Si la absorción de estos últimos está disminuida, como ocurre en las enfermedades inflamatorias colónicas, disminuye el pH luminal, lo que empeora aún más la reabsorción de agua y sodio. Si la velocidad de llegada del azúcar al colon supera la capacidad de fermentación bacteriana o si ésta está disminuida (como ocurre tras la utilización de antibióticos) se provocará una sobrecarga osmótica que no podrá ser compensada, produciéndose igualmente distensión y diarrea. Con respecto al hidrógeno, una pequeña parte difunde al torrente sanguíneo (15%) y es exhalado a través de los pulmones, pero el resto (85%) se excreta por las heces. En caso de alteraciones de la digestión o absorción de azúcares, las heces serán ácidas, espumosas e irritantes, y pueden producir lesiones características en ano y nalgas (Figura 13.7).

Por lo anteriormente expuesto se deduce que se puede malabsorber una pequeña cantidad de azúcares sin que se produzcan síntomas.

Intolerancia a la lactosa o déficit de lactasa

La enzima *lactasa* es una β -galactosidasa (disacaridasa) que se expresa únicamente en el borde en cepillo de los enterocitos y que hidroliza la lactosa en glucosa y galactosa (Figura 13.6). Su actividad es vital para los mamíferos puesto que es imprescindible para la obtención de energía a partir de los HC de la leche, único alimento al nacimiento. Su expresión es baja en el feto, aumenta en el periodo perinatal, y después del destete su concentración va disminuyendo hasta la edad adulta.

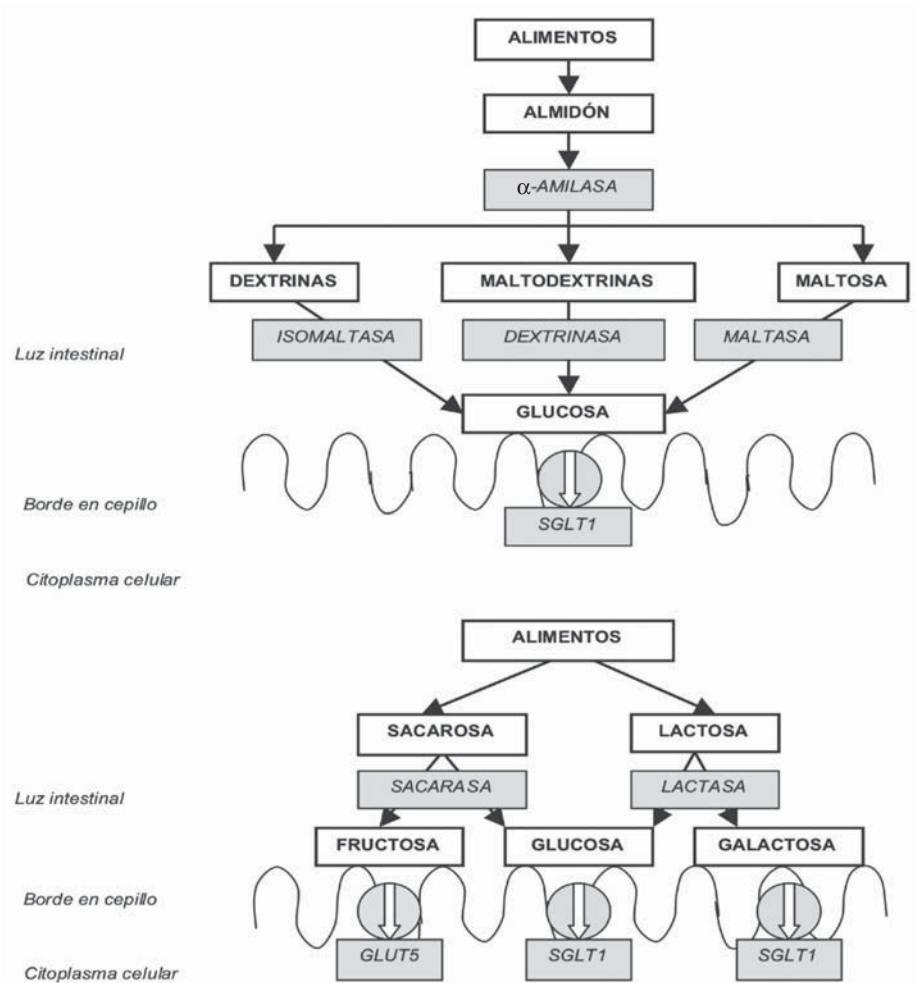


FIGURA 13.6. Digestión y absorción de polisacáridos, oligosacáridos y disacáridos.

La intolerancia a la lactosa puede producirse por un déficit de lactasa primario (congénito o adquirido) o secundario a enfermedades del intestino delgado (Tabla 13.8).

Para el diagnóstico de la intolerancia a la lactosa, en cualquiera de sus formas, se utilizan diferentes métodos. El más sencillo consiste en ensayar la eliminación de la lactosa de la dieta y evaluar si desaparecen los síntomas. A continuación se describen otros métodos diagnósticos:

— *Test de tolerancia a la lactosa:* Se administran 50 g de lactosa (2 g/Kg peso en niños) vía oral y se valora la aparición de síntomas (dolor, me-

teorismo, diarrea) a los 20-30 minutos así como el incremento de glucosa plasmática a los 30, 60, 90 y 120 minutos. En caso de intolerancia a la lactosa se produce un incremento menor de 20 mg/dl en las distintas muestras junto con la aparición de síntomas. Tiene una sensibilidad del 76-94% y una especificidad del 77-96%.

— *Test del hidrógeno espirado:* Se administran 2 g/Kg de lactosa (máximo 25 g) vía oral y se cuantifica el hidrógeno espirado cada 30 minutos durante un periodo de 3 horas. Se precisa un periodo previo de 7-10 días realizando dieta exenta de lactosa. El hidrógeno espirado es directamente

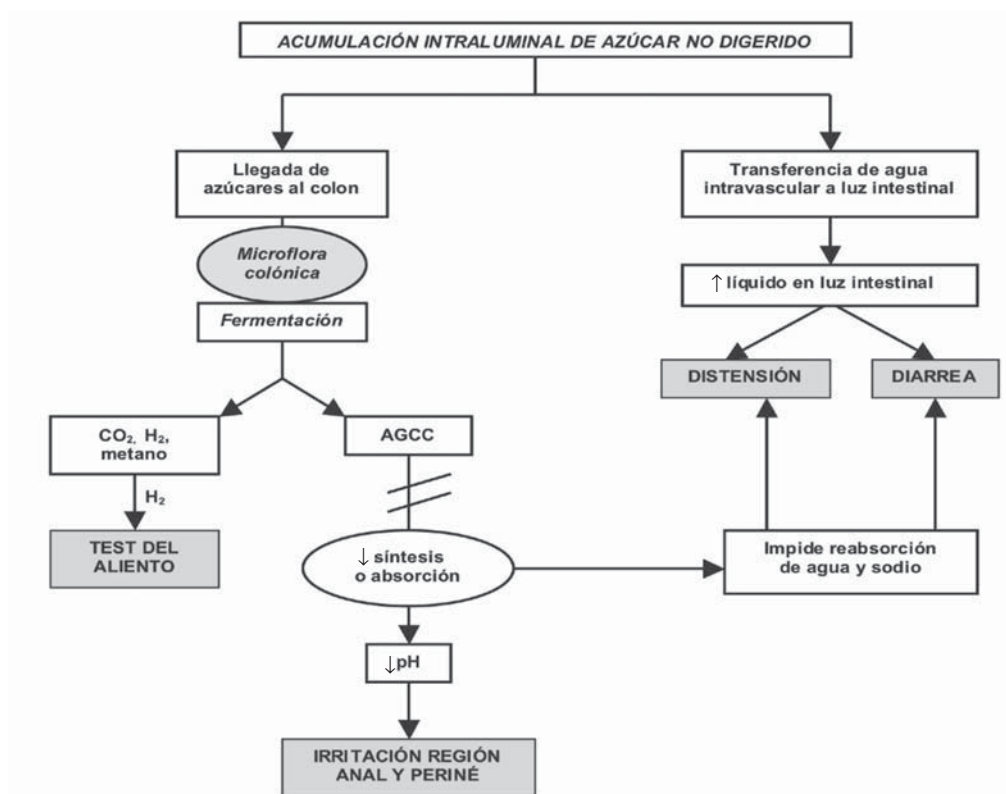


FIGURA 13.7. Fisiopatología de la malabsorción de hidratos de carbono.

proporcional a la lactosa no absorbida. Se considera normal un valor de 10 partes por millón (ppm); indeterminado entre 10-20 ppm, y compatible con intolerancia a la lactosa >20 ppm. Esta prueba es barata, no invasiva y tiene pocas complicaciones. En una reciente revisión basada en la evidencia se la considera el mejor test para diagnosticar esta intolerancia⁽¹⁶⁾. Tiene una sensibilidad del 69-100% y una especificidad del 89-100%.

- *Biopsia yeyunal con cuantificación de la actividad enzimática*: Aunque es el gold standard para el diagnóstico presenta varios problemas: 1) No diferencia si el origen es primario o secundario, y 2) Pueden resultar falsos negativos si la afectación secundaria es parcheada y se recoge biopsia de zona sana.
- *Estudio genético*. Útil en el screening primario de hipolactasia primaria adquirida en niños. Ha permitido establecer la prevalencia de hipolactasia en niños de distintos países. Tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad del 100%⁽¹⁷⁾.

En la actualidad se recomienda establecer el diagnóstico en función de las características clínicas y bioquímicas (tests comentados previamente), y sólo si fuera necesario, la biopsia intestinal. Una vez confirmado el diagnóstico debe descartarse alguna de las posibles patologías intestinales que producen intolerancia de forma secundaria.

Forma congénita

Es debida al déficit congénito de desarrollo de la lactasa. Su incidencia es baja y se hereda de forma autosómica recesiva. Los síntomas aparecen al iniciar la ingesta de leche, y consisten en diarrea acuosa, dolor abdominal (Figura 13.7), irritabilidad y retraso ponderoestatural, que se resuelven al eliminar la lactosa de la dieta. La actividad del resto de disacaridasas está conservada y el aspecto histológico de la mucosa es normal. Debe diferenciarse de: a) el déficit de lactasa en el niño prematuro, que desaparece al cabo de unos meses tras el nacimiento, y b) la malabsorción congé-

nita de glucosa-galactosa, en la que aparece sintomatología con la ingesta de los monosacáridos glucosa o galactosa por separado, pero que son bien tolerados en la intolerancia a la lactosa.

Forma adquirida

- *Primaria.* Reducción progresiva de la actividad de la lactasa a lo largo de la vida.
- *Secundaria* a diferentes patologías intestinales, como gastroenteritis, diferentes síndromes de malabsorción, desnutrición, intestino corto, enfermedad celíaca, etc. (Tabla 13.8).
- *Funcional.* Aparece en pacientes con un vaciamiento gástrico rápido, normalmente tras cirugía. En estos casos, aunque la actividad de la enzima está conservada no existe una digestión completa de la lactosa por disminución del tiempo de contacto con la mucosa intestinal, en donde se encuentra la enzima.

TABLA 13.8. Etiología del déficit de lactasa

GENÉTICA
Ausencia hereditaria de lactasa o alactasia congénita
Disminución de la actividad de la lactasa al destete (Déficit primario adquirido)
ADQUIRIDA
Malnutrición calórico-proteica
Enfermedad celíaca
Esprúe tropical
Síndrome de intestino corto
Enfermedad de Crohn
Gastroenteritis aguda
Etilismo crónico
Intolerancia a las proteínas de leche de vaca

Forma adquirida primaria o déficit primario adquirido de lactasa

Es la causa más frecuente de intolerancia a los HC, típica de niños mayores y adultos. Como se comentó previamente, la concentración de lactasa va disminuyendo en mayor o menor medida a partir del periodo neonatal, siendo su expresión polimórfica en los adultos humanos con grandes diferencias entre distintas poblaciones. Existen individuos con fenotipo “persistente”, en los que la expresión de lactasa se mantiene de forma suficiente para no producir síntomas en la vida adulta^(15,18). Esta persistencia de lactasa es el fenotipo

más frecuente en poblaciones del norte y oeste de Europa y en tribus nómadas árabes, donde la prevalencia de intolerancia a la lactosa es menor del 10%. El resto de la población mundial (2/3 del total) presenta hipolactasia. Los países con mayor prevalencia de intolerancia a la lactosa son los mediterráneos (40%), africanos (65-75%) y, sobre todo asiáticos (>90%) junto con nativos indios americanos (90-95%). Se estima que en España la prevalencia de intolerancia a la lactosa es de un 35-50%. La capacidad para mantener una concentración adecuada de lactasa en la mucosa intestinal tiene una herencia monogénica autosómica dominante, y no depende de la cantidad de leche ingerida durante la vida. Existen dos genes alélicos, *R*, recesivo y que condiciona la desaparición de la actividad lactasa, y *P*, dominante y que codifica la persistencia de la actividad lactasa⁽¹⁸⁾. En general, los individuos intolerantes presentan una actividad de lactasa del 10-30% y sólo manifiestan síntomas cuando ingieren grandes cantidades de lactosa⁽⁹⁾ (Figura 13.7).

El diagnóstico diferencial debe realizarse fundamentalmente con el síndrome de intestino irritable y la intolerancia a otros HC mediante una minuciosa historia dietética. En las últimas revisiones se ha detectado que muchas personas autodiagnosticadas de “intolerantes” realmente no lo eran (57%), y personas que aparentemente no manifestaban síntomas de intolerancia con su ingesta habitual de lácteos sí entraban en la categoría de intolerantes (32%)^(19,20).

Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento es reducir la ingesta de lactosa hasta un nivel que no produzca síntomas y mantener un aporte calórico-proteico y de calcio adecuados. No hace falta eliminar por completo la lactosa ya que se pueden malabsorber pequeñas cantidades sin que se produzcan síntomas. Por ello, a la hora de planificar un tratamiento nutricional adecuado debemos tener en cuenta varios puntos: 1) Un correcto diagnóstico, 2) Mantener una nutrición adecuada mediante la ingesta calórica y proteica correcta, 3) Valorar la necesidad de suplementos de calcio y vitamina D^(21,22) ya que existen varios estudios que demuestran disminución de la densidad mineral ósea y aumento del número de fracturas en los pacientes con intolerancia a la lactosa⁽²³⁾, y 4) La utilización de preparados para mejorar la tolerancia.

Recomendaciones dietéticas

En los lactantes se deben utilizar fórmulas de sustitución sin lactosa, de las que hay múltiples preparados

comercializados⁽⁸⁾. En niños y adultos se puede comenzar por una dieta estricta sin lactosa e ir introduciendo pequeñas cantidades de este disacárido para ir probando la tolerancia, incrementándola progresivamente hasta que los síntomas reaparezcan. Aunque no existe unanimidad sobre la cantidad de lactosa ingerida que produce síntomas en las personas intolerantes, y además probablemente varíe entre unos individuos y otros, se considera que la mayoría pueden ingerir hasta 7 g de lactosa por ración sin presentar síntomas⁽²⁴⁾, y hasta 12 g (250 mL de leche) con mínima afectación^(22,25). Sin embargo, la ingesta de 50 g de lactosa (1 L de leche) produce síntomas en la mayoría de la población con hipolactasia. Además, si los lácteos se toman junto con cacao u otros alimentos se absorben mejor. Partiendo de esta base, podemos decir que la mayoría de pacientes intolerantes son capaces de llevar una dieta que proporcione las RDA de calcio si los lácteos se distribuyen entre las diferentes comidas del día en forma de leche (100-150 mL), yogur o queso²². Cuando un paciente es incapaz de tomar incluso pequeñas cantidades de lactosa debemos descartar otra patología subyacente antes de indicar una dieta exenta por completo de este disacárido.

La lactosa se encuentra en todos los tipos de leche de mamíferos, así como sus derivados (yogur, natillas, flan, helados, queso, cuajada, requesón, cremas, leche en polvo, mantequillas, margarinas con leche) (Tabla 13.9). También es frecuente hallar como fuente de lactosa muchos productos alimenticios preparados (chocolate, cereales de desayuno, pan industrial o de molde, bizcochos, dulces y pasteles, mayonesa, sopas, salsas, embutidos, algunos caramelos, productos enlatados, etc.). Es importante leer el etiquetado de los ali-

mentos también para descubrir fuentes de lactosa “encubiertas”, como el suero lácteo, los fermentos lácticos, proteínas lácteas, la caseína, lactoglobulina, etc. Pueden consumirse “leches” artificiales como la de soja o almendras (que realmente son un zumo), y sustitutos de derivados sin lactosa. Muchos productos farmacéuticos contienen lactosa, pero como las cantidades son mínimas (mg) no suelen producir síntomas⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Con respecto al queso debemos decir que en el proceso de fabricación se elimina la mayoría de lactosa al separar el suero. Durante el envejecimiento y fermentación el resto de de la lactosa es parcialmente hidrolizada por las β -galactosidasas bacterianas en monosacáridos que se absorben sin dificultad. Por este motivo se recomiendan los quesos curados y fermentados, en lugar de los quesos frescos no fermentados. Sin embargo debemos ser cautelosos por su alto contenido en grasas saturadas y sodio.

El yogur es un producto en el que también se hidroliza parcialmente la lactosa durante el proceso de fermentación, pero suelen añadirse sólidos lácteos en la posterior elaboración de los productos manufacturados por lo que al final el contenido en lactosa es similar a la leche. Sin embargo los yogures con bacterias vivas son mejor tolerados debido a su actividad lactasa⁽²⁹⁻³¹⁾ y a la existencia de proteínas transportadoras en la pared de las mismas (*permeasas*) que introducen parte de la lactosa en su interior⁽³²⁾. Hay que señalar que no todos los yogures tienen la misma actividad, puesto que esta depende en gran medida de los procesos de calentamiento a los que es sometido^(29,31) y del tiempo de supervivencia de los lactobacilos tras la ingestión.

Desde que finaliza el periodo de lactancia, aquellos pacientes que requieren una dieta muy estricta en lactosa deben ingerir alimentos ricos en calcio o tomar suplementos farmacéuticos que cubran las necesidades diarias.

Existen diversos preparados comerciales con lactasas que pueden añadirse a los alimentos para aumentar su tolerancia. Sin embargo, no son capaces de hidrolizar la lactosa de forma completa, por lo que su beneficio varía en función del paciente.

Intolerancia a los disacáridos

La enzima *sacarasa-isomaltasa* es una disacaridasa de membrana apical que se encuentra exclusivamente en los enterocitos del intestino adulto y es responsable de catalizar la hidrólisis de la sacarosa de la dieta y otros productos de la digestión del almidón como la isomaltosa, la maltosa y la maltotriosa (Figura 13.6). En caso de producirse disminución de la actividad de esta enzima, los síntomas aparecerán con la ingesta de

TABLA 13.9. Contenido de lactosa en los alimentos

ALIMENTO	LACTOSA (g)
LECHE (200 ml)	
Leche de vaca (entera, semidesnatada o desnatada)	9-14
Leche en polvo	24-28
Leche condensada	31-50
Leche de cabra	11-12
YOGUR (125 ml)	4-17
QUESO (30 g)	0-5
MANTEQUILLA (100 g)	3
NATA (1 cucharada sopera)	0.4-0.6
HELADO (1 bola)	2-6

sacarosa que no es digerida en el intestino. La isomaltosa tiene un bajo poder osmótico y su malabsorción produce pocos síntomas.

El déficit de esta enzima puede ser primario o secundario⁽¹²⁾.

Déficit primario

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva de muy baja incidencia (<0.2% en EE UU), salvo en población esquimal de Groenlandia y Canadá, en donde afecta al 5-10% de la población. Los síntomas aparecen al introducir en la dieta del niño la sacarosa (lo que suele ocurrir cuando se incluyen las frutas en la alimentación), aunque puede manifestarse tras el nacimiento si se utilizan fórmulas lácteas que contengan este azúcar. El paciente estará asintomático mientras sólo se le dé lactancia materna o fórmulas lácteas sin sacarosa. La clínica consiste en diarrea acuosa, deshidratación, dolor abdominal, meteorismo, retraso ponderoestatural y rechazo a las tomas o los alimentos azucarados. Algunos estudios muestran que a medida que el paciente crece mejora la tolerancia, sobre todo al almidón, y si se produce adaptación colónica mejorará la diarrea secundaria a la ingesta de sacarosa. Existen formas de comienzo tardío, que se manifiestan en la edad adulta como si se tratara de un síndrome de intestino irritable con diarrea crónica, flatulencia y pérdida de peso; sin embargo en estos casos si se realiza una exhaustiva historia a los padres suelen encontrarse algunos síntomas desde la infancia.

Déficit secundario

Debido a cualquier patología intestinal que produzca una reducción de la actividad de las disacaridasas del borde en cepillo, de forma similar al déficit secundario de lactasa (Tabla 13.8). La actividad enzimática suele recuperarse cuando se soluciona la enfermedad intestinal, aunque en algunas ocasiones se demora semanas o meses.

El diagnóstico del déficit de sacarasa-isomaltasa se realiza mediante el test del hidrógeno espirado tras la administración de 2 g/Kg (máximo 20 g) de sacarosa oral en solución al 20%, y se confirma cuantificando la actividad enzimática en biopsia yeyunal. El estudio histológico de la mucosa es normal en el déficit primario, y si está alterada se descarta el diagnóstico.

Objetivos nutricionales

El objetivo consiste en restringir los alimentos que contengan sacarosa, y en menor medida polímeros de glucosa (almidón) para evitar la aparición de síntomas.

En el déficit primario, como los niños toleran menores cantidades de sacarosa (máximo 5 g/día) y de polímeros de glucosa que los adultos, debemos ser más estrictos con ellos. Se recomienda evitar la sacarosa y el almidón durante el primer año de vida⁽³³⁾. A partir de la adolescencia se puede probar la reintroducción de la sacarosa en pequeñas cantidades con el objetivo de ver si reaparecen los síntomas, y en caso de que no se produzca ir aumentando progresivamente. Generalmente los niños mayores de dos años y adultos toleran el almidón y los polímeros de glucosa, por lo que sólo deberá evitarse en caso de que no desaparezcan los síntomas realizado correctamente la dieta sin sacarosa.

Recomendaciones dietéticas

Deben excluirse de la alimentación todos los productos que contengan sacarosa, tanto en forma natural (azúcar de caña o remolacha) como en preparados comerciales. Se puede utilizar la fructosa o glucosa como edulcorante.

La Tabla 13.10 muestra los alimentos permitidos y los que deben ser evitados. Con respecto a las frutas se especifican cuáles pueden ser consumidas libremente, cuáles se deben restringir según edad (máximo una pieza los niños pequeños y tres los niños mayores), y cuáles pueden ser consumidas sólo por los mayores⁽²⁸⁾.

Como muchas de las fuentes de vitamina C están limitadas en estos pacientes, debe suplementarse con esta vitamina a una dosis de 30 mg/día.

Malabsorción de glucosa-galactosa

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva en la que existe una mutación del transportador intestinal de monosacáridos SGLT1. La absorción de fructosa y sorbitol está conservada ya que utilizan otro mecanismo de transporte.

Los síntomas aparecen en las primeras semanas de vida al introducir la lactosa, y consisten en diarrea crónica grave con heces ácidas acompañada de deshidratación hiperosmolar y acidosis metabólica, indistinguible clínicamente de la intolerancia a los disacáridos. A medida que el niño crece se consigue una cierta tolerancia, ya que aunque se mantiene la malabsorción de estos azúcares aumenta la capacidad de fermentación, con el consiguiente incremento en la producción de AGCC y absorción colónica de agua y electrolitos. El diagnóstico se establece mediante el test de hidrógeno espirado tras la administración de 0,1 g/Kg de glucosa o galactosa. La imagen histológica es normal,

TABLA 13.10. Dieta controlada en sacarosa

ALIMENTOS NO PERMITIDOS	ALIMENTOS PERMITIDOS
Carnes, pescados y embutidos que contengan sacarosa.	Carnes y pescados naturales, embutidos sin sacarosa.
Leche en polvo, leche condensada, batidos, yogures saborizados con sacarosa.	Leche, queso, yogur natural, mantequilla.
Cereales comerciales, muesli, pan con harina de soja.	Trigo, avena, centeno, arroz, tapioca, pasta, sémola, pan de harina de estos cereales.
Plátano, piña, mandarina, dátil, fruta enlatada o en compota con azúcar. Mermeladas.	<i>Libres:</i> Uvas, pasas, limón, cerezas, zarzamoras, higos secos, arándanos. <i>Restringir según edad:</i> Manzana, naranja, pera, albaricoque, melocotón, pomelo. <i>Sólo niños mayores:</i> Ciruelas, fresas, frambuesas, higos frescos.
Guisantes, lentejas, garbanzos, judías, soja. Nabos, maíz dulce, pepinillo.	Zanahoria (1 pequeña), papas fritas caseras o comerciales.
	Huevos.
	Aceites.
Azúcar (refinada o morena), miel, melaza.	Glucosa, jarabe de maíz, edulcorantes sin sacarosa.
Bollería, galletas, chocolate, helados comerciales, caramelos, chicles.	Bollería, galletas y helados caseros cocinados con glucosa en lugar de sacarosa.
Bebidas azucaradas, batidos y zumos con sacarosa.	Bebidas no azucaradas.
Salsas comerciales (con sacarosa).	Especias, sal, mostaza natural, colorantes.

y la alteración de las vellosidades descarta este diagnóstico. Se puede realizar estudio genético, incluso para diagnóstico prenatal.

Objetivos nutricionales

El objetivo del tratamiento es conseguir un adecuado aporte de macro y micronutrientes así como evitar las complicaciones a corto y largo plazo. Para ello se debe suprimir la ingesta de glucosa y galactosa, y por tanto también de sacarosa, lactosa y polímeros de glucosa. Estos azúcares deben ser reemplazados por fructosa, aunque hay que tener en cuenta que por tratarse de una molécula pequeña los preparados con este azúcar tienen una elevada osmolaridad y deben introducirse de forma muy gradual para evitar diarreas.

Recomendaciones dietéticas

Durante la lactancia se suspenderá la leche materna y se utilizarán fórmulas comerciales especiales con fructosa o fórmulas sin HC a las que se le añade por separado este monosacárido.

Los alimentos que pueden introducirse después del destete son muy escasos por lo que se debe suplementar con módulos nutricionales de macro y micronutrientes, y evaluar periódicamente los posibles déficits nutricionales.

En caso de deshidratación se rehidratará por vía intravenosa y en caso de realizarse por vía oral se utilizarán fórmulas exentas de glucosa. Se debe leer estrictamente la composición de los medicamentos así como los preparados de rehidratación oral.

En caso de deshidratación se rehidratará por vía intravenosa y en caso de realizarse por vía oral se utilizarán fórmulas exentas de glucosa. Se debe leer estrictamente la composición de los medicamentos así como los preparados de rehidratación oral.

Malabsorción de fructosa y sorbitol

Fructosa. La aparición de manifestaciones clínicas derivadas de la malabsorción de fructosa era muy infrecuente en el pasado, ya que clásicamente se consumía en forma de sacarosa (glucosa y fructosa en cantidades equivalentes). Sin embargo, la fructosa es el azúcar más dulce, por lo que en los últimos años se ha desarrollado industrialmente un procedimiento barato para transformar la glucosa en fructosa. Esto ha dado lugar a la aparición de multitud de productos edulcorados con fructosa (jarabe de maíz rico en fructosa-*high fructose corn syrup* (HFCS), utilizado en refrescos, caramelos, bollería, etc.) que junto con los denominados “sin azúcar añadido” han provocado que aparez-

can síntomas de intolerancia cada vez con mayor frecuencia^(34,35). Las manifestaciones son similares al resto de las alteraciones de la digestión o absorción de carbohidratos (flatulencia, diarrea y dolor abdominal), y su aparición depende de la dosis y la concentración, aunque existe variabilidad interindividual. En estudios recientes se ha observado que la clínica aparece en un 46% de individuos sanos cuando ingieren 25 g de fructosa, y la cifra llega hasta el 83% con 50 g de este monosacárido⁽³⁵⁾.

El diagnóstico se realiza mediante una historia dietética minuciosa y el test del hidrógeno espirado utilizando una dosis de 25 g de fructosa al 10%. También se puede ensayar la eliminación de la fructosa de la dieta y evaluar la mejoría clínica³⁵.

Sorbitol. Este poliol se encuentra de forma natural en distintas frutas (Tabla 13.11), y también se utiliza en la industria como edulcorante (productos *light*, “para diabéticos”, “sin azúcar”) y con otras finalidades como el control de la humedad o viscosidad, o estabilizante en alimentos y medicamentos.

La absorción intestinal de este azúcar es limitada, por lo que suele producirse malabsorción con el consumo de pequeñas cantidades. La ingesta de tan sólo 5 g de sorbitol da lugar a síntomas de intolerancia en individuos sanos, y estos síntomas son mayores si se aumenta la concentración (10% de individuos al tomar 5 g al 2% y 43% de individuos con 5 g al 16%) o cantidad (30-90% de individuos con 10 g y casi el 100% con 20 g). Esta malabsorción empeora cuando se acompaña de fructosa, interacción que puede ser debida a la competencia por el mismo transportador y/o un efecto osmótico sinérgico. Así, un 40-75% de individuos sanos tienen síntomas de intolerancia con mezclas de 25 g de fructosa y 5 g de sorbitol, y este porcentaje puede alcanzar el 100% en pacientes con síndrome de intestino irritable. Este problema no es infrecuente ya que habitualmente se consumen juntos en forma de zumos de frutas y otros productos industriales.

El diagnóstico se realiza mediante el test del hidrógeno espirado y valorando la aparición de síntomas clínicos tras la ingesta de sorbitol.

Objetivos nutricionales

El objetivo consiste en disminuir la ingesta de fructosa o sorbitol respectivamente, así como de los alimentos que contengan mezclas de los mismos, hasta un nivel que no produzca síntomas. Se debe restringir el consumo, tanto en individuos sanos como en pacientes con enfermedad intestinal, de cantidades ele-

vadas de alimentos que contengan más fructosa que glucosa (cantidades equimolares de glucosa previenen una absorción incompleta de fructosa) o con exceso de fructosa y sorbitol, sin acompañar de otros alimentos.

TABLA 13.11. Contenido en fructosa, glucosa, sacarosa y sorbitol de algunos alimentos

ALIMENTO	FRUCTOSA (g/100 g)	GLUCOSA (g/100 g)	SACAROSA (g/100 g)	SORBITOL (g/100 g)
Manzana	6,0	1,7-2,4	2-5	1,0
Pera	6,2-8,9	2,5-2,8	0,8	4,5
Plátano	3,8-4,9	4,5-5,0	6-14	0
Naranja	2-3	2-3	4-7	-
Uva	8,1-10,5	7,2-8,2	0,2	0
Círuela	4	5,5	1-5	0,3-2,8
Melocotón	1,5	1,5-2,0	4,8	1,3
Albaricoque	0,9	2,4	5,9	-
Melón	2-4	1-2	1-5	-
Sandía	3,4	1,6	3-5	-
Kiwi	4-5	4-6	1-2	-
Cereza	5-7	5-7	0,2	1,4-2,1
Fresa	2,5	2,6	1-2	0
Mora	2-3	2-3	0,2-0,5	-
Frambuesa	1-3	1-3	2	0
Mango	2-4	0,5-1,5	0,5-1,5	-
Papaya	2-3	1-2	1-3	-
Piña tropical	2-3	2-4	3-4	-
Coco	1-3	1-3	0-1	-
Dátil	31	24,9	-	-
Uva pasa	29	27	2	15
Círuela pasa	23	30	0-1	-
Zumo de manzana	6-8	1-4	4	0,3-1,0
Zumo de pera	5-9	1-2	1-2	1,1-2,6
Zumo de naranja	2-6	2-6	2-4	-
Zumo de uva	4	4	0,2	0
Melocotón en almíbar	5-7	6-8	3-5	-
Piña en almíbar	6-8	6-8	2-3	-
Zanahoria	0,6	0,6	3,6	-
Maíz dulce	0,5	0,5	2,1	-
Pimiento rojo	2,3	1,9	0	-
Cebolla	2,0	2,3	0,7	-
Papa	0,7	1,0	2,5	-
Miel	35-40	29-35	1	0
Dulce de membrillo	21	1,2	-	27
Refresco	5-6	5-6	-	-
Mermelada “sin azúcar”	1-4,5	0,5-4	0-1	1-25
Chocolate “sin azúcar”	20-60	0	0-1	-
Turrón “sin azúcar”	15-30	0	2-5	-
Galletas “sin azúcar”	0	0-1	0-1	17-33
Chicle “sin azúcar” (unidad)	0	0	0	1,3-2,2
Jarabe de maíz rico en fructosa	55-90	45-10	0	0

Recomendaciones dietéticas

Aunque existen algunos alimentos con mayor contenido en fructosa y sorbitol, su mayor abuso proviene de productos comerciales como caramelos, bollería, “para diabéticos”, “sin azúcar” o *light*. En la Tabla 13.11 se desglosa el contenido de glucosa, fructosa y sorbitol de diferentes alimentos. El contenido de fructosa en las frutas tiene relación con el grado de madurez. Aquellos zumos o frutas con cantidades superiores y/o similares de glucosa son bien tolerados, como los plátanos, fresas, melocotones o albaricoques. Los alimentos con mayor contenido en fructosa con respecto a glucosa son la miel, dátiles, pasas y otras frutas deshidratadas, naranjas, manzanas, peras, papaya, y sandía⁽²⁸⁾.

Estos pacientes pueden tomar sacarosa sin presentar síntomas, ya que la glucosa se encuentra en cantidades equimolares a la fructosa, por lo que será bien absorbida.

Al igual que en las patologías anteriores es fundamental leer el etiquetado de los alimentos procesados.

RESUMEN

Este capítulo trata un grupo heterogéneo de patologías en las que es fundamental instaurar lo más precozmente un tratamiento nutricional y cumplir las restricciones adecuadas de determinados alimentos específicos en cada una de ellas para evitar el desarrollo de complicaciones agudas y secuelas a largo plazo. A ello contribuye el diagnóstico prenatal, que actualmente está disponible en algunas de estas enfermedades gracias a los progresos que se han conseguido los últimos años en la definición de los mecanismos moleculares y genéticos.

El diagnóstico de confirmación de la mayoría de ellas se realiza mediante la cuantificación de la actividad enzimática en biopsia del tejido afectado. Una vez demostrado el déficit se recomienda realizar el estudio genético para detección de la mutación.

Sin embargo, en las alteraciones de la digestión o absorción de HC el diagnóstico puede establecerse de forma fiable mediante la conjunción de la clínica y el test de hidrógeno espirado. Se debe realizar un correcto diagnóstico diferencial entre ellas, mediante una minuciosa historia dietética, y con el síndrome de intestino irritable ya que los síntomas son similares.

Es de vital importancia leer el etiquetado de los alimentos y concienciar a la población en la demanda de una mayor y mejor información del contenido y tipo de macro y micronutrientes de los productos procesados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Agustín, Puerta Fernández, Suárez Ortega. Metabolismo de los hidratos de carbono. En: Gil Hernández, Sánchez de Medina Contreras (eds.). *Tratado de Nutrición*. Tomo I. Madrid. Editorial Acción Médica.
2. OMIM (TM *Online Mendelian Inheritance in Man*). Baltimore. John Hopkins University, NCBI.
3. Wolfsdorf JL, et al. Metabolic control and renal dysfunction in type 1 glycogen storage disease. *J Inherited Metab Dis* 1997; 20:559-568.
4. Clayton B, Green A, MacDonald A. Dietetic treatment of inherited metabolic disease. En: Garrow JS, James WPT, Ralph A. (eds.) *Human nutrition and dietetics*. 10th Edition. London. Churchill Livingstone. 2000.799-805.
5. Ruiz Pons M, Santana Vega C, Trujillo Armas R, Sánchez-Valverde F. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo (1). *Acta Pediatr Esp* 2001; 59: 424-435
6. Wolfsdorf JL, Crigler JF. Cornstarch regimens for nocturnal treatment of young adults with type I glycogen storage disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1507-11.
7. Velasco Fuentes N, Campano Bascuñan M. Dieta restringida en galactosa. En: Salas Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solá ME (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Ediciones Doyma 2000.219 -22.
8. Turck. Soy protein for infant feeding: what do we know? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10 (3): 360-365.
9. Swallow DM, Poulter M, Hallox EJ. Intolerance to lactose and other dietary sugars. *Drug Metabol Disposition* 2001; 29 (4): 513-16.
10. Ali M, Rellos P, Cox TM. Hereditary fructose intolerance. *J Med Genet* 1998; 35 (5): 353-65.
11. Cornejo VE, Rainmann EB. Alteraciones del metabolismo de la fructosa. *Rev Chil Nutr* 2004; 31 (2): 93-99.
12. Rojas Hidalgo E. Trastornos de la digestión, absorción y metabolismo de los carbohidratos. En: Rojas Hidalgo E (ed.) *Los carbohidratos en nutrición humana*. Madrid, Grupo Aula Médica 1994. 81-95
13. Ling, McCowen. Carbohydrates. The A.S.P.E.N. nutrition support core curriculum: A case-based approach- The adult patient. Gottschlich, De Legge, Mattox, Mueller, Worthington. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2nd Edition.
14. Levin RJ. Digestion and absorption of carbohydrates from molecules and membranes to humans. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59 (Suppl): 690S.
15. Sibley E. Carbohydrates intolerance. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20 (2): 162-167.
16. Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath test wisely in a gastroenterology practise: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (5): 1113-26.
17. Rasinperä H et al. A genetic test can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. *Gut* 2004; 53: 1571-76.
18. Scrimshaw, NS, Murray, EB. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1079.
19. Peyhkuri K, Vapaatalo H, Korpela R, Teuri U. Lactose intolerance-a confusing clinical diagnosis. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 600-2.
20. Saltzman JR, Russell RM, Golner B, Barakat S, Dallal GE, Goldin BR. A randomized trial of *Lactobacillus acidophilus*

- BG2FO4 to treat lactose intolerance¹⁻⁵. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 140-6.
21. Lovelace HY, Barr SI. Diagnosis, symptoms and calcium intake of individuals self-reported lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2005; 24 (1): 51-57.
 22. Suárez FL, Adshead J, Furne JK *et al*. Lactose maldigestion is not an impediment to the intake of 1500 mg calcium daily as dairy products. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1118-1122.
 23. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S *et al*. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002; 122: 1793-1799.
 24. Vesa TH, Karpela RA, Sahi T. Tolerante to small amounts of lactose maldigestals. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 197-201.
 25. Suárez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk on lactose-hydrolysed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995; 333 (1): 1-4.
 26. Shils ME, Olson JA, Shine M, Ross AC. Lactose-controlled diet. En: *Modern nutrition in health and disease*. 9th Edition. Williams and Wilkins. Pensilvania 1999; pg 193-195.
 27. Garcia-Peris P, Cambor M, del Cuerdo C, Breton I. Recomendaciones nutricionales en la intolerancia a la lactosa. En: León M, Celaya S. (eds.) *Manual de recomendaciones nutricionales al alta Hospitalaria*. Barcelona. You & Us 2001. 41-4.
 28. Fernandez Bañares F. Dieta controlada en lactosa. Dieta controlada en fructosa. Dieta controlada en sacarosa. En: Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solá ME (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Ediciones Doyma 2000. 203-17.
 29. Lerebours E, N'Djitoyap Ndam C, Lavoine A, Hellet MF, Antoine JM, Colin R. Yogurt and fermented-then-pasteurized milk: effects of short-term and long-term ingestion on lactose absorption and mucosal lactase activity in lactase-deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 823-7.
 30. Pochart P, Dewit O, Desjeux JF, Bourlioux P. Viable starter culture, β -galactosidase activity, and lactose in duodenum after yogurt ingestion in lactase-deficient humans. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 828-31.
 31. Savaiano DA, AbouElAnouar A, Smith DE, Levitt MD. Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 1219-23.
 32. Foucaud C, Poolman B. Lactose transport system of *Streptococcus thermophilus*. *J Biol Chem* 1992; 267 (31): 22087-94.
 33. Treem WR. Congenital sucrose-isomaltase deficiency. *J Pediatr Gastroent Nutr* 1995; 21: 1-14.
 34. Choi YK, Johlin FC Jr, Summers RW, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (6): 1348-53.
 35. Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 (10): 2046-50.
 36. FAO. *Los carbohidratos en la nutrición humana*. Roma. FAO. 1999.

IV

PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS

Pedro Pablo García Luna

Soporte nutricional en la insuficiencia renal aguda y crónica. Síndrome nefrótico

Mercedes Vázquez Gutiérrez, Jose Luis Pereira Cunill, Pedro Pablo García Luna

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA MALNUTRICIÓN EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, CRÓNICA Y SÍNDROME NEFRÓTICO. ■ EVALUACIÓN NUTRICIONAL. ■ REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES. ■ NUTRICIÓN EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. ■ NUTRICIÓN EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. ■ NUTRICIÓN EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El riñón juega un papel fundamental en el metabolismo humano, tanto por su papel metabólico como endocrino. Por ello su integridad es esencial en el mantenimiento del equilibrio ácido-base y el balance hidroelectrolítico. La unidad funcional del riñón es la nefrona, encargada de realizar el filtrado del flujo sanguíneo, reabsorbiendo tanto aquellos solutos útiles como el volumen de agua necesario para mantener la homeostasis hídrica y eliminar las sustancias tóxicas o sobrantes. Normalmente la membrana glomerular de la nefrona filtra solo pequeñas moléculas, tanto beneficiosas —aminoácidos o péptidos—, como perjudiciales —urea o ácido úrico— por lo que las primeras deberán ser reabsorbidas posteriormente. Es por ello que la afectación tanto aguda como crónica de la neurona repercute intensamente en el estado nutricional. Los pacientes que padecen insuficiencia renal (IR) son un grupo muy heterogéneo en

el que los requerimientos nutricionales varían considerablemente⁽¹⁾.

El deterioro del estado nutricional es una consecuencia bien documentada de la insuficiencia renal crónica (IRC)⁽²⁾ incluso antes de iniciar programas de diálisis. De hecho se reconoce que la situación nutricional es un importante factor pronóstico a la hora de iniciar la diálisis⁽³⁾. Los parámetros antropométricos están alterados hasta en el 70% de los mismos, y en pacientes en hemodiálisis se estima que padecen un grado severo de malnutrición hasta el 25%^(3,4), siendo ésta la responsable de una tasa de mortalidad de aproximadamente un 20-30% anual⁽⁴⁾.

En los pacientes en insuficiencia renal aguda (IRA) de unidades de cuidados intensivos se ha registrado algún grado de malnutrición en un 42% de los pacientes ingresados y la mortalidad alcanza el 40-60%. Asimismo cada vez más estudios recogen la relación del estado nutricional del paciente con IR y la calidad de vida⁽⁵⁾.

FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA MALNUTRICIÓN EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, CRÓNICA Y SÍNDROME NEFRÓTICO

Existen numerosas causas de malnutrición en los pacientes con insuficiencia renal y cada una de ellas participa en mayor o menor medida en función del estadio de la enfermedad: hipercatabolismo, anorexia, alteraciones hormonales, pérdida de nutrientes...

La insuficiencia renal aguda desencadena un estado hipercatabólico que genera un aumento del consumo de proteínas, y con ello de los requerimientos nutricionales para mantener la inmunocompetencia⁽⁶⁾. En caso de mantenerse la agresión en el tiempo, a medida que el volumen de nefronas se reduce, las restantes logran compensar su actividad temporalmente, manteniendo la función renal, hasta que la hiperfiltración a la que este grupo de nefronas están sometidas finalmente determina su muerte. La función renal queda mermada y comienza la progresión hacia la insuficiencia renal crónica terminal^(1,7). Las consecuencias de la pérdida de la capacidad funcional son previsibles si analizamos la fisiopatología de la insuficiencia renal crónica (Tabla 14.1)⁽¹⁾.

A pesar de los avances en la comprensión del estado urémico y la mejora en los conocimientos y técnicas de tratamiento, el pronóstico de los pacientes con enfermedad renal terminal continúa siendo pobre. Los

pacientes con IRC presentan con frecuencia datos de malnutrición calórico-proteica, lo que aumenta la mortalidad y el riesgo de hospitalización. Diferentes estudios han demostrado la relación entre el mantenimiento de un buen estado nutricional con una menor morbilidad en estos pacientes⁽⁸⁾, y desde hace décadas se han utilizado dietas restrictivas en proteínas para aliviar los síntomas urémicos, que además han probado su capacidad de mantener la función renal^(9,10). El desarrollo de estrategias terapéuticas como la hemodiálisis y la diálisis peritoneal ha supuesto un aumento en la supervivencia y una mejora considerable en la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo se trata de medidas agresivas con gran repercusión en el metabolismo y sistema inmunitario, por lo que es fundamental que el paciente se encuentre en la mejor situación nutricional posible para minimizar los efectos secundarios y optimizar el beneficio de estas técnicas de depuración renal.

Estos estudios sobre malnutrición e IR renal nos muestran la importancia de conocer las necesidades nutricionales de los pacientes en las distintas etapas de su enfermedad, tanto en la IR aguda como en la crónica, así como de establecer la vía de aporte nutricional óptima para cada situación. Además es fundamental manejar los parámetros más adecuados para evaluar el estado nutricional de estos pacientes, de manera que podamos recomendar los aportes nutricionales más adecuados a cada paciente.

Dado el papel fundamental que juega el hipercatabolismo proteico, tanto en la insuficiencia renal aguda como en la crónica, en la progresión de la enfermedad renal, el cuidado dietético debe fundamentarse en evitar el balance proteico negativo y adecuar el aporte de calorías y micronutrientes que permita mantener el estado nutricional.

El síndrome nefrótico es una entidad particular, definida por una proteinuria mayor de 3,5 g/1,73m²/24 h (40 mg/h/m² en niños), que determina una serie de manifestaciones clínicas características. Se produce un daño en la membrana glomerular, cuyo origen puede ser un amplio espectro de enfermedades (en niños enfermedad por cambios mínimos y en adultos nefropatía glomerular secundaria diabética, fundamentalmente) que aumenta la permeabilidad de la misma provocando un filtrado anómalo de proteínas plasmáticas.

Insuficiencia renal aguda

Sea cual sea la etiología del fallo renal agudo, se trata de una pérdida brusca de la función renal, reversible o no, que supone una situación de estrés para el

TABLA 14.1. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica

FUNCIÓN RENAL	MANIFESTACIÓN
Regulación sodio y potasio	Aumento de natriuresis Tendencia a la hiperpotasemia
Balance hídrico	Poliuria → ↓ densidad orina → oliguria
Equilibrio ácido-base	Acidosis: <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de capacidad para eliminar ácidos • Incapacidad de reabsorber bicarbonatos.
Metabolismo fosfocálcico	Hiperfosfatemia Déficit de vitamina D Hiperparatiroidismo secundario Osteodistrofia renal
Endocrina	Elevación plasmática por incapacidad para la degradación de hormonas peptídicas
Hematológica	Anemia por déficit de eritropoyetina

organismo traducida en un desequilibrio metabólico. Se desencadena un estado hipercatabólico que conlleva una alteración en el pool de aminoácidos intra y extracelulares; aminoácidos no esenciales (tirosina) se vuelven esenciales; aumenta el consumo de glucosa y la resistencia insulínica⁽¹¹⁾, y se elevan los niveles de triglicéridos por una inhibición de la lipólisis. Además disminuyen la concentración de vitaminas liposolubles y el nivel de antioxidantes, favoreciendo un estado proinflamatorio y deteriorando la inmunocompetencia⁽¹¹⁾. Una vez agotados los depósitos de glucógeno, las proteínas viscerales y el músculo esquelético, se convierten en la fuente de energía, es decir comienza una fase de neoglucogénesis⁽⁸⁾ con consecuencias metabólicas nefastas. Se desencadena una cascada metabólica en la que la lisis proteica provoca el acumulo en sangre de productos nitrogenados y de electrolitos intracelulares así como un estado de acidosis que potencia aún más la proteólisis. Como consecuencia de ello el paciente presenta anorexia y náuseas, perpetuándose la situación al no permitir una ingesta adecuada, dando lugar a una pérdida cada vez mayor de masa muscular y al empeoramiento del estado nutricional.

La diálisis aplicada en el fallo renal agudo contribuye al desbalance hidroelectrolítico causando una pérdida significativa de sustancias solubles de bajo peso molecular que incluye diversos nutrientes, entre ellos vitaminas. Se pierde en torno a 0,2 g de aminoácidos, que se une a una pérdida proteica de entre 5-10 g al día.

Por tanto, es fundamental lograr un equilibrio energético positivo, para mantener un balance nitrogenado neutro, y así evitar complicaciones y acelerar la recuperación de la función renal. Sin embargo, no existe suficiente evidencia acerca del momento de iniciar el soporte nutricional en estos pacientes, aunque de forma general se recomienda hacerlo en las primeras 24 h (grado de evidencia C)⁽¹¹⁾. Lo que está claramente establecido es que si no se logra minimizar la pérdida de nitrógeno aumenta la morbimortalidad.

Insuficiencia renal crónica

La nefropatía crónica es la consecuencia del mantenimiento en el tiempo de la agresión renal. A pesar de la compensación funcional inicial que logran las nefronas sanas llega un momento en que la hiperfiltración a la que se ven sometidas las nefronas restantes termina por determinar su fallo. Los mecanismos exactos que llevan a la pérdida de energía proteica en la enfermedad renal avanzada no están del todo aclarados. Se sabe que el desarrollo de una insuficiencia re-

nal crónica desencadena un estado de malnutrición calórico-proteica⁽¹²⁾ por distintos factores, independientemente de la base etiológica específica, que se traducen en una degradación proteica desproporcionada en relación a la síntesis. El síndrome caquético de los nefrópatas crónicos se distingue de la malnutrición "simple" (por escasa ingesta) por un aumento del gasto calórico en lugar de una reducción adaptativa del mismo, por la utilización de forma inadecuada de la masa muscular con una relativa infrautilización de la grasa y por no resolverse la caquexia simplemente con una adecuación de la ingesta calórica. Distintos mecanismos están implicados en este fenómeno⁽¹³⁾:

1. Cada vez hay más estudios que apuntan a la influencia determinante del estado inflamatorio crónico que está presente en la IRC⁽¹⁴⁾. Es frecuente observar concentraciones elevadas de citoquinas proinflamatorias y reactantes de fase aguda en todas las fases de la insuficiencia renal. Esto se ha documentado en diferentes estudios como el de Izquier *et al*⁽¹⁴⁾. El origen de este estado inflamatorio es múltiple, incluyendo la propia progresión del deterioro renal, las comorbilidades existentes (diabetes, arterioesclerosis, infecciones...), el estado de respuesta inflamatoria sistémica que supone la enfermedad renal, resistencia insulínica... Aunque no está bien establecido cómo se produce, parece que interviene de un lado la acumulación plasmática de marcadores inflamatorios, y de otro la formación de productos avanzados de glicosilación (AGEs). Todo ello colabora en una mayor proteólisis, acentúa la anorexia del paciente y dificulta su actividad diaria con la consiguiente pérdida de masa muscular y mayor desnutrición.
2. Factores endocrinológicos como la resistencia insulínica, el hiperparatiroidismo, la elevación de leptina plasmática (inducida por las citoquinas circulantes) o factores gastrointestinales (alteración de la absorción, gastroparesia) colaboran en la anorexia, hipercatabolismo y en definitiva el desarrollo de caquexia.
3. Las estrategias terapéuticas tienen también repercusión en el estado nutricional:
 - En aquellos pacientes en tratamiento conservador clásicamente se ha considerado que la restricción proteica en la dieta reduce la progresión de la nefropatía⁽¹²⁾. Esta modificación dietética puede inducir en los pacientes urémicos una disminución de su ingesta calórica por una escasa adherencia a los cambios en los hábitos alimenticios, que se debe en la mayoría

de los casos a un seguimiento dietético inadecuado.

- Los pacientes tratados con hemodiálisis tienen un consumo proteico mayor que en la diálisis peritoneal (10-13 g por sesión vs. 5-24 g), además existe riesgo de déficit de vitaminas hidrosolubles y de hierro.
- La propia diálisis desencadena una cascada inflamatoria por sí misma que colabora al deterioro nutricional.

Síndrome nefrótico

Se trata de una entidad clínica cuyo origen puede ser múltiple pero cuya característica común es una proteinuria de más de 3,5 g/1,73m² en 24 h en adultos.

La pérdida excesiva de proteínas en la orina provoca un descenso en la presión oncótica plasmática que da lugar a la característica aparición de edemas y a una tendencia a retener agua y sodio por una situación de hiperaldosteronismo hiperreninémico secundario. Además se estimula la síntesis proteica a nivel hepático aumentando los factores de coagulación y lipoproteínas, filtrándose las de alta densidad (HDL-col) con lo que se establece un estado protrombótico.

Las medidas nutricionales en este grupo de paciente se centran en:

- Mantener un balance nitrogenado adecuado mediante un aporte energético equilibrado que asegure unas 35 Kcal/Kg/día.
- Limitar el aporte de sal a 2-4 g diario.
- Se recomienda controlar el aporte proteico para lograr un balance nitrogenado neutro, ajustando el aporte en función de la función renal y etiología del síndrome. Es frecuente recurrir a suplementos orales ya que lograr una ingesta proteica adecuada es difícil debido a la anorexia que padece el paciente y a la menor palatabilidad de los alimentos por la restricción sódica.

EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Mantener al paciente bien nutrido ha demostrado que disminuye las complicaciones en la evolución de la enfermedad renal así como ser capaz de retardar la progresión de la insuficiencia renal. Una correcta evaluación del estado nutricional y de los hábitos dietéticos de los pacientes es clave para lograrlo. Además se

ha demostrado que la mayoría de pacientes con nefropatía crónica tienden a reducir la ingesta de nutrientes espontáneamente alcanzando una ingesta de proteínas diaria incluso por debajo de lo recomendable para pacientes urémicos⁽¹⁰⁾. Diferentes variables relacionadas con el estado nutricional han mostrado tener impacto en el pronóstico, y hay numerosas maneras de evaluar el estado nutricional de una persona⁽¹⁵⁾. Se han evaluado distintos parámetros nutricionales y la influencia de los cambios en los indicadores nutricionales en la supervivencia en diferentes estudios realizados en los últimos años en Europa y América⁽¹⁶⁾ pero en la práctica clínica no está definida de forma universal ninguna que responda a ambos objetivos. Se considera por ello preferible aplicar un conjunto de parámetros sencillos.

Es imprescindible contar con dietistas especializados para realizar la correcta evaluación y seguimiento del estado nutricional y hábitos dietéticos del paciente⁽¹⁷⁾. Con ello, además de lograr una mayor adherencia a la dieta gracias a los diferentes consejos nutricionales con los que apoyan y adiestran a los enfermos, se consigue un mejor registro de la ingesta real y hábitos del paciente.

La evaluación nutricional de los pacientes nefrópatas incluye los siguientes parámetros entre otros:

- *Anamnesis*: Debemos recoger la ingesta habitual del paciente para detectar los déficits y hábitos inadecuados, los cambios en el peso, así como la medicación habitual que pueda interferir en la normalidad de la función digestiva.
- *Exploración física*: monitorizar peso diariamente para ajustar la ingesta de fluidos, valorar el estado objetivo del paciente, datos de déficit nutricionales específicos.
- *Parámetros antropométricos*: Peso seco, Peso ideal. Pliegue cutáneo, circunferencia del brazo.
- *Valoración subjetiva global*: Se trata de un método sencillo para evaluar y seguir la situación nutricional de los pacientes. Mediante preguntas simples y la valoración física valora cuatro parámetros (pérdida de peso, anorexia, grasa subcutánea y masa muscular) en una escala de siete puntos. Distintos estudios⁽¹⁷⁾ han demostrado su eficacia a la hora de determinar el estado nutricional de pacientes renales.
- *Índice de masa corporal (IMC, Kg/m²)*: Existen datos contradictorios acerca de la relación del IMC y la mortalidad en pacientes con insuficiencia renal. Los resultados del estudio realizado por Leavey *et al*⁽¹⁷⁾ con una cohorte de más de 9.700 pacientes en EE UU y Europa, muestran que tras ajustar los datos por distintas varia-

bles demográficas y relacionadas con comorbilidades, la mortalidad descendía significativamente en los pacientes de mayor IMC. Además en el DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study)⁽¹⁵⁾ se observó que un descenso en el IMC mayor de 3,5% se asocia a mayor mortalidad.

— *Proteínas viscerales:*

- *Albumina:* Clásicamente se ha considerado un parámetro útil para evaluar la situación calórico-proteica de los pacientes en diálisis⁽¹⁸⁾. En el DOPPS⁽¹⁵⁾ se confirmó este dato como valor pronóstico. Así, se observó en la cohorte completa del estudio (población Europea y de EE UU) que el riesgo de mortalidad ajustado por edad, raza, años de evolución de la enfermedad renal y las demás comorbilidades valoradas, aumenta un 1,38% en aquellos pacientes con niveles de albúmina inferiores a 3,5 mg/dL. También se asoció el descenso durante el periodo de seis meses de seguimiento de los niveles de albúmina a un mayor riesgo de mortalidad. Todo ello teniendo en cuenta siempre la influencia de los procesos inflamatorios crónicos y agudos en los niveles séricos de albúmina.
- *Prealbumina:* Se considera que un valor inferior a 30 mg/dL es indicador de una situación de malnutrición calórico-proteica, y es un factor predictivo de mortalidad en pacientes al inicio del tratamiento con diálisis.
- *Creatinina sérica:* En los pacientes con insuficiencia renal terminal tratados con diálisis, con un valor estabilizado de creatinina previa a la sesión, el nivel sérico de la misma es proporcional a la masa muscular y a la ingesta de proteínas, aportando datos fiables de la situación nutricional y de los cambios dietéticos del paciente.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

Los requerimientos energéticos de los pacientes pueden calcularse mediante diferentes métodos. Entre ellos, el más usado en la práctica clínica, la ecuación de Harris-Benedict, es válida tanto en el caso de insuficiencia renal aguda como crónica, aplicando en cada caso el factor de corrección adecuado. Asimismo habrá que tener en cuenta a la hora de valorar los requerimientos energéticos la necesidad de calcular el peso corregido del paciente cuando exista exceso de peso o

detectemos una situación de desnutrición severa. De forma orientativa y para facilitar la práctica diaria distintos autores han propuesto valores aproximados de necesidades de kilocalorías por kilogramo y día, que oscilan alrededor de los 20-30 Kcal/Kg/día en fallo renal agudo y 35-40 en la nefropatía crónica, en pacientes cuyo peso se sitúe en el rango de su peso ideal $\pm 10\%$ ^(11,19). Sin embargo, hay casos en los que es necesario individualizar los cálculos para evitar un aporte nutricional inadecuado. Por ejemplo, el tratamiento que recibe el paciente debe ser tenido en cuenta. La modalidad de diálisis peritoneal supone un aporte extra de entre 500 y 1.000 Kilocalorías al día a expensas de la glucosa del líquido de diálisis, que de no ser consideradas en el cómputo global puede dar lugar a aumento de peso o desarrollo de diabetes. En una sesión de hemodiálisis se administra aproximadamente 30 g de glucosa que hay que contabilizar a la hora de ajustar el aporte nutricional.

En la insuficiencia renal aguda la Guía de Nutrición Enteral de la ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition)⁽¹¹⁾ propone una distribución calórica de 3-5 g/Kg/día de hidratos de carbono, 0,8-1,2 g/Kg/día de lípidos, y de proteínas en función del tratamiento, respectivamente 0,6-0,8 g/Kg/día si es tratamiento conservador, 1-1,5 g/Kg/día si se realiza terapia extracorporea y <1,7g/Kg/día en caso de diálisis. Para ello han revisado diferentes estudios en los que se plantean los potenciales beneficios de una dieta hiperproteica (>2g/kg/día) en pacientes con fallo renal agudo para lograr un balance nitrogenado positivo, si bien concluyen que aún no está establecida la eficacia clínica ni la seguridad de dichas recomendaciones como para incorporarlas a la práctica diaria⁽¹¹⁾. Es importante de igual forma vigilar los niveles de Vitamina A por el riesgo de toxicidad con la suplementación nutricional, y evitar que la ingesta de vitamina C no supere los 30-50 mg al día (excepto en caso de pacientes críticos cuyos requerimientos pueden ser superiores).

En pacientes con IRC que siguen tratamiento conservador⁽⁹⁾ las guías internacionales coinciden en la necesidad de restringir el aporte de proteínas a 0,6-0,8 g/Kg/día (grado de evidencia A), enlenteciendo la progresión de la nefropatía, si bien no existe un acuerdo completo acerca de la cantidad óptima de proteínas recomendable. Los estudios más recientes aportan datos sobre los mayores beneficios metabólicos y de enlentecimiento de la progresión de la enfermedad con dietas cuyo contenido proteico sea más próximo a 0,6g/Kg/día⁽¹⁰⁾. Por el contrario los pacientes en diálisis necesitan 1-1,2 g/Kg/día en el caso de la hemodiálisis y de 1-1,5 g/Kg/día aquellos en tratamiento con diálisis peritoneal^(8,19,20).

Como norma general, siempre habrá que ajustar el aporte de fluidos, calculando el balance hídrico, y considerar la situación del paciente (crónico, agudo, reagudización) y su tratamiento (conservador: diálisis peritoneal, hemodiálisis). Por lo que en general las fórmulas enterales estándar son adecuadas para la mayoría de pacientes con fallo renal agudo (grado recomendación C), si existen trastornos electrolíticos severos, usaremos fórmulas específicas para nefropatías y si se precisa restricción de volumen las preferidas son las hipercalóricas⁽²¹⁾. En la elaboración de una nutrición parenteral va a ser el aporte de aminoácidos el principal determinante del volumen.

En cuanto a las necesidades de minerales y electrolitos⁽⁶⁾, también dependerá de la etapa de la enfermedad, y de la situación nutricional del paciente^(8,20). Pacientes con oligoanuria (diuresis < 500 ml/día) tienen una excreción escasa o nula de sodio, potasio, magnesio o fosfato que ha de considerarse a la hora de diseñar la dieta. Tenemos la opción de determinar la eliminación de iones y minerales en orina y el aclaramiento de creatinina para ajustar con más exactitud los aportes, sobre todo en pacientes con diuresis conservada, en los que existe gran variabilidad en sus requerimientos. Los pacientes en diálisis pueden requerir suplementos de potasio y sodio dado el aclaramiento eficaz de los mismos tanto de la diálisis peritoneal como de la hemodiálisis, tal y como veremos más adelante. Debido al déficit de vitamina D estos pacientes requieren además aportes orales de calcio. En los pacientes desnutridos los niveles séricos de electrolitos están aumentados debido a la situación de hipercatabolismo, de tal forma que un aporte excesivo y/o rápido puede dar lugar a un síndrome de renutrición con descenso brusco de potasio, fósforo, y deterioro del estado general del paciente.

Por otra parte, el catabolismo aumentado y la proteólisis favorecen la acidosis⁽⁶⁾, que a su vez tiene efectos perjudiciales y perpetúa la alteración metabólica, por lo que se recomienda la administración de bicarbonato para mantener un pH > 7,2 o un bicarbonato sérico >17mEq/L.

Las necesidades de vitaminas varían también en función del tratamiento⁽¹⁹⁾. Aquellos tratados con restricción dietética deben recibir suplementos de vitaminas hidrosolubles y vitamina D en forma de 1,25 dihidroxivitamina, a no ser que reciban nutrición enteral o parenteral correctamente suplementada. En aquellos que reciben sesiones de diálisis, ya sea peritoneal o hemodiálisis, se recomienda suplementar con vitaminas A, D y B₁₂ ya que al ir unidas a proteínas existe pérdida de las mismas. Además existen niveles disminuidos de vitaminas hidrosolubles, vitamina C, ácido

fólico y tiamina, aunque sólo se ha evidenciado la necesidad de reponer las dos primeras.

Por último es fundamental controlar los niveles séricos de hierro⁽²⁰⁾, ya que existen varios factores que favorecen su déficit (pérdidas, inflamación crónica, escasa ingesta). El mantenimiento de valores normales de hierro asegura la eficacia de la eritropoyetina y, ayuda a evitar o compensar la anemia, por lo que ante valores de ferritina menores de 100 ng/dl debe aportarse hierro por vía oral o intravenosa si fuera preciso.

El síndrome nefrótico tiene su origen en la excesiva pérdida proteica. Las recomendaciones, siempre adaptadas posteriormente a la situación individual del paciente y teniendo en cuenta la etiología, son lograr un aporte de aproximadamente 35 kcal/Kg/día equilibrando el aporte proteico a la pérdida por orina para intentar lograr mantener un balance nitrogenado normal. Además el 30% de la energía se obtendrá de las grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, teniendo en cuenta que el perfil lipídico se irá normalizando al corregir la proteinuria. Así mismo, es fundamental la restricción de sal a 2-4 g diarios.

NUTRICIÓN EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

El concepto de insuficiencia renal aguda incluye un amplio espectro de alteraciones en el metabolismo, cuyo extremo supone una situación de hipercatabolismo severa, asociada a una reducción drástica de la función renal⁽²¹⁾. Habitualmente se trata de pacientes en los que existe un fallo multiorgánico, sobre todo aquellos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos. El programa nutricional, por tanto, tendrá que contemplar no solo las alteraciones metabólicas propias del fallo renal sino de la enfermedad subyacente y de sus complicaciones, así como del tratamiento aplicado. Cuando el soporte nutricional de estos pacientes es inadecuado aumenta el riesgo de complicaciones y la mortalidad, tal y como demuestran distintos estudios^(21,22). Ante un fallo renal agudo, el papel nutricional se centra tanto en tratar el posible grado de desnutrición que existiese, como en asegurar el aporte calórico adecuado si el paciente no fuese capaz de lograrlo con la alimentación oral, para así preservar la masa magra, acelerar la recuperación de la función renal y evitar la malnutrición. Además habrá que ajustar estrechamente el aporte calórico, proteico y electrolítico en función de la evolución de la enfermedad de base y de la propia insuficiencia renal.

Aunque existe poca evidencia tanto sobre el momento de iniciar la suplementación nutricional cómo en la indicación del tipo de soporte nutricional, de forma general se recomienda que sea en las primeras 24 horas (evidencia Grado C) y es preferible siempre que se pueda utilizar la nutrición enteral (suplementos, dieta completa oral o mediante sonda enteral o enterostomía) por sus efectos tróficos y por su menor coste^(11, 23). La técnica más utilizada en el fallo renal agudo es el acceso mediante sonda enteral, que ha demostrado en distintos estudios sus efectos beneficiosos⁽¹¹⁾ mientras que los suplementos orales suelen ser más útiles en situaciones crónicas. Se debe iniciar la administración de la nutrición mediante sonda nasointestinal de forma progresiva, comenzando con el 25-50% de los requerimientos totales e ir incrementando el ritmo hasta alcanzar su totalidad en el menor plazo de tiempo posible. Se desconoce claramente el riesgo de síndrome de realimentación, no obstante es importante monitorizar estrictamente los niveles de electrolitos. Los estudios demuestran la seguridad de la nutrición enteral en pacientes con fallo renal agudo en los que no se han evidenciado complicaciones severas intestinales, metabólicas o mecánicas. Si bien es cierto que difícilmente se logra alcanzar el aporte recomendado únicamente mediante soporte enteral en algunos pacientes.

Las dosis diarias recomendadas dependen de la situación nutricional de la que partimos, de la capacidad del paciente para tolerar la ingesta oral, de la existencia de comorbilidades y del grado de catabolismo. Los requerimientos calóricos implican aplicar un factor de estrés de 1,3 en situación basal, y aumentarlo a 1,5-1,7 en casos con alto grado de catabolismo que requieran hemodiálisis. En cuanto al aporte proteico se calcula una dosis de 0,6 g/Kg/día en el primer caso, y de hasta 1-1,5 g/Kg/día en paciente graves o en hemodiálisis tal y como se ha explicado anteriormente.

Desde el punto de vista de la nutrición enteral, esta será la forma de elección siempre que el tracto intestinal esté funcionando y si es posible se iniciará en las primeras 24 horas. Las fórmulas estándar son adecuadas para la gran mayoría de los pacientes, si bien hay que analizar cada caso de forma individual. Los preparados diseñados para patologías específicas no siempre se ajustan adecuadamente a los pacientes con insuficiencia renal ya que suponen un amplio espectro de pacientes con connotaciones muy particulares en función de la etiología de base, factores precipitantes, comorbilidades, etc.

- Existen suplementos “en polvo” de aminoácidos diseñados para complementar dietas hipo-

proteicas que contienen los ocho aminoácidos esenciales más histidina, pero deberemos además añadir sustratos energéticos, vitaminas y oligoelementos, y tienen la desventaja de una alta osmolaridad, por lo que es preferible sustituirlos por preparados ya listos para la ingesta.

- Las fórmulas normoproteicas aptas para pacientes no urémicos tienen el inconveniente de la cantidad y la clase de proteínas que contienen y su alto contenido en electrolitos (potasio o fósforo).
- No existe evidencia de si las fórmulas inmunomoduladoras (enriquecidas con sustratos específicos como glutamina, arginina, ácidos grasos omega 3...) aportan beneficios añadidos.
- Actualmente, las fórmulas diseñadas para pacientes con insuficiencia renal crónica estable (bajas en proteínas y en electrolitos) y para pacientes en diálisis (hiperproteicas y bajas en electrolíticos) son las más recomendables para pacientes con fallo renal agudo que requieren cuidados intensivos⁽¹¹⁾.

Por otra parte, estudios más recientes se han centrado en evaluar la capacidad de alcanzar una adecuada ingesta proteica con las fórmulas disponibles en el mercado, fundamentalmente en el subgrupo de pacientes que requieren diálisis, planteando la ventaja de complementarla o sustituirla por nutrición parenteral intradiálisis cuando no se alcanzan los requerimientos por vía oral. La diálisis no implica tanto un aumento del gasto energético como una pérdida de sustratos nutricionales plasmáticos que varían en función del tipo de tratamiento (ultrafiltración o hemodiálisis). La pérdida de glucosa es de 20 g durante la diálisis intermitente convencional, 25-50 g en la continua o hemofiltración y puede ser mayor en el caso de la hemodiafiltración. Se pierden unos 5-8 g de aminoácidos en el primer caso y 20 g en el segundo. Los estudios realizados en estos pacientes demuestran balances de 24 horas negativos para selenio, cobre y tiamina, y modestamente positivos para zinc, a pesar de la suplementación recomendada.

Las conclusiones recogidas tras analizar la evidencia disponible por la ESPEN⁽¹¹⁾ y FINES (French Intradialytic Nutrition Evaluation Study)⁽⁴⁾ es que solo en aquellos pacientes malos cumplidores de la terapia oral o con el tracto gastrointestinal no funcionando se recomienda nutrición parenteral intradiálisis. En el resto, no aumenta la supervivencia ni mejora los parámetros nutricionales⁽⁴⁾. En este grupo de pacientes se deberá suplementar el aporte nutricional con aminoácidos vía parenteral⁽²⁴⁾ y se recomienda el aporte de

soluciones de aminoácidos estándar para mantener un balance neutro. Se ha visto que aminoácidos no considerados esenciales⁽²⁵⁾ juegan un papel fundamental en determinadas situaciones de estrés en los pacientes en fallo renal agudo. Sólo en aquellos casos en los que se pretenda evitar la diálisis estaría indicado el uso de soluciones a base de aminoácidos esenciales como única fuente, a dosis de 0,3-0,5 g/Kg, y siempre con una duración inferior a tres semanas para evitar desequilibrios en el balance sérico de aminoácidos que puedan amenazar la salud del paciente. En cualquier caso, estas soluciones se administran en una fórmula equilibrada de nutrientes que incluye calorías no proteicas y micronutrientes.

Desde el punto de vista de los micronutrientes hay que vigilar los niveles de vitamina A y de vitamina C para evitar sobredosificación. Klein *et al*⁽¹¹⁾ han publicado que existen importantes pérdidas de magnesio y calcio que puede requerir aportes mayores que los que proporcionan las fórmulas parenterales estándar. No se ha visto que se requieran aportes de zinc y si hay fuerte evidencia acerca de la necesidad de aumentar la ingesta de selenio y tiamina al menos al doble de lo establecido durante periodos de diálisis prolongado.

NUTRICIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Los objetivos de tratamiento nutricional en los pacientes nefrópatas incluyen el mantenimiento de un adecuado estado nutricional, mejorar la calidad de vida al controlar la azoemia y sus efectos, y reducir la progresión de la insuficiencia renal. En el fallo renal crónico, en cualquiera de sus estadios la nutrición va a influir en la recuperación del paciente, morbilidad, mortalidad y en su calidad de vida. Es de sobra conocido que una dieta adecuada *per sé* puede retrasar el momento de entrar en programa de diálisis. Existen datos de la mejoría del pronóstico de los pacientes con insuficiencia renal normonutridos^(20,25). La revisión realizada por Zarazaga *et al*⁽⁹⁾ recomienda con un grado de evidencia A las dietas con restricción en proteínas y fósforo ya que en la mayoría de los estudios retardan la caída del filtrado glomerular y la progresión a nefropatía terminal en los pacientes en general, y en diabéticos tipo 1, de forma independiente al control glucémico⁽¹⁹⁾. Datos confirmados en numerosos estudios posteriores^(10,11). Asimismo se han realizado estudios que analizan y demuestran la mejora en la calidad de vida de los pacientes en los que se garantiza una

nutrición adecuada⁽⁵⁾ mediante el aporte correcto de proteínas, antioxidantes y micronutrientes implicados en el metabolismo proteico.

El uso de la nutrición enteral en la insuficiencia renal crónica en los niños forma parte del tratamiento estandarizado, ya que si no, no es posible alcanzar un adecuado estado nutricional, sin embargo su uso en adultos con nefropatía crónica ha sido menos habitual por lo que existen pocos estudios sistemáticos y casi todas las recomendaciones se basan en opiniones de expertos. Lógicamente las causas que llevan a la malnutrición son múltiples como se ha analizado anteriormente (acidosis, insulinoresistencia, hiperparatiroidismo, inflamación...), por lo que la terapia nutricional tiene que estar integrada en el tratamiento de todas estas alteraciones metabólicas.

El soporte nutricional oral o enteral estará indicado en aquellos pacientes malnutridos para revertir dicho estado, o en aquellos normonutridos que no logren una ingesta adecuada de nutrientes. Se recomienda la nutrición oral para intentar optimizar la ingesta si no se logra a pesar de los consejos de los dietistas. La alimentación enteral mediante sonda se reservará para aquellos que se encuentren en una situación de reaguización que les impida alimentarse oralmente. También se puede recomendar una toma nocturna de suplementación enteral para completar el aporte nutricional de los pacientes cuya ingesta oral no sea adecuada.

En los pacientes en tratamiento conservador, con restricción proteica moderada-severa, el aporte de suplementos dietéticos para asegurar la ingesta proteica necesaria ha mostrado mejorar la evolución de la enfermedad^(9,10,23). Igualmente estudios recientes como el de Caglar⁽²⁶⁾ o Pupim⁽²⁷⁾ han demostrado cómo la toma de suplementos nutricionales intradiálisis mejoraba los marcadores nutricionales de pacientes malnutridos. El tipo de nutrición y requerimientos, como hemos mencionado antes depende del tratamiento que reciba el paciente^(20,28) además el estudio mencionado anteriormente de Pupim⁽²⁷⁾ reflejó la capacidad de mantener a medio plazo los efectos anabólicos que la suplementación oral intradiálisis suponía, frente a la nutrición parenteral intradiálisis cuyos efectos eran inmediatos pero de escasa duración⁽⁴⁾.

Debemos distinguir tres situaciones a la hora de enfocar la nutrición en el paciente con Insuficiencia Renal Crónica:

- Nutrición en prediálisis.
- Nutrición en hemodiálisis.
- Nutrición en diálisis peritoneal.

Nutrición en prediálisis

El objetivo es lograr el normopeso. Se recomienda un aporte de 35 Kcal/Kg al día, que se ajustara según el estado nutricional del paciente (grado de Recomendación A)⁽¹¹⁾.

Proteínas

El aporte de proteínas variará en función de la fase de nefropatía (Recomendaciones de la Kidney Foundation)⁽¹¹⁾, de acuerdo con los siguientes principios:

- Con función renal superior a 50% (creatinina plasmática inferior a 2 mg/dl o filtrado glomerular > 70 ml/min), se aconseja un aporte de 0,8-1 g/kg/día de proteínas de alto valor biológico y 1 g más por g de proteinuria
- Con función renal entre 20 y 50% (creatinina plasmática de 2 a 5 mg/dl o filtrado glomerular 25-70 ml/min) la ingesta de proteínas se reducirá a 0,6 g/kg/día, cifra que se considera la mínima para un adulto sano (la ESPEN recomienda 0,55-0,60 g/kg/día) El 60% de la proteína debe ser de alto valor biológico.
- Con función renal inferior al 20% (creatinina plasmática superior a 8 mg/dl o filtrado glomerular < 25 ml/min) la restricción proteica alcanzará los 0,30 g/kg/día (0,55-0,6 g/kg/día con 2/3 de proteína de alto valor biológico según la ESPEN).
- Con función renal inferior (filtrado glomerular < 10 ml/min) ya se puede ser tributario de depuración extrarrenal; sólo si esta no fuera posible se llegaría a una dieta con un aporte <0,28 g/kg/día que se suplementaría con aminoácidos esenciales o sus cetanoálogos.

El mecanismo de acción de las dietas hipoproteicas no se conoce bien. Parece que disminuyen la producción de glucagón y prostaglandinas, evitando así la vasodilatación y por tanto la hiperfiltración glomerular y el deterioro de función, al tiempo que harían disminuir la demanda de oxígeno y por ende la producción de radicales libres. Además, también disminuyen la producción de diversos mediadores de la inflamación que dañan el riñón, como renina, citocinas y lípidos bioactivos.

Hidratos de carbono

Deben suponer la principal fuente de energía, en torno al 60% a expensas de hidratos de carbono comple-

jos, dada la restricción de proteínas; se recomiendan las pastas y patatas, y menos las legumbres y verduras por contener potasio y proteínas de poco valor biológico.

Lípidos

La distribución del aporte de grasas, que supone el 30% de la kilocalorías, orientativamente se reparte en menos del 10% de grasas saturadas y por encima del 10% de monoinsaturadas. La cantidad de colesterol diaria recomendada es de menos de 300 mg/día.

Electrolitos

Aproximadamente se debe limitar la ingesta de sodio a 1.000 mg/día, y de potasio a 40-60 mEq/día.

Minerales y oligoelementos

Los pacientes presentan un déficit en la absorción de calcio intestinal por déficit de vitamina D₃, por lo que debe suplementarse el calcio entre 1.500-2.000 mg/día. Por el contrario hay que restringir el consumo de fósforo a 5-10 mg/kg/día, limitando el consumo de lácteos, huevos, carne y algunas verduras, puesto que el aumento de fósforo contribuye al hiperparatiroidismo y al deterioro de la función renal. El hierro debe ser aportado en aquellos pacientes que reciben tratamiento con eritropoyetina.

Vitaminas

Deben suplementarse las siguientes vitaminas:

- Vitamina B₆: 5 mg/ día.
- Vitamina D (1,25 dihidroxivitamina D): 0,25 microgramos/día.
- Vitamina C: 30-50 mg/día.

Con objeto de asegurar la ingesta diversos estudios^(9,23) analizan los efectos de la combinación de una dieta baja en proteínas con suplementos nutricionales que permitan asegurar una ingesta proteica de 0,6 g/kg/día. La revisión de todos ellos permite concluir que dicha combinación permite mejorar el estado nutricional del paciente, frenar la evolución de la nefropatía y mejorar el perfil lipídico, además de ser bien tolerado por el paciente, alcanzando un grado de recomendación B.

La vía de administración preferible es la oral siempre que se tolere, pudiendo recurrir a alimentación enteral completa o parcial cuando la ingesta sea insuficiente. Hay que tener en cuenta que la situación metabólica de los pacientes favorece los trastornos gas-

trointestinales, sobre todo en el caso de los diabéticos en los que la gastroparesia es frecuente. El uso de pro-cinéticos puede facilitar la tolerancia.

El tipo de fórmula a emplear varía según las circunstancias del paciente. En aquellos malnutridos que van a recibir nutrición enteral poco tiempo se recomiendan las fórmulas estándar, (Grado C) pero si se prevé una duración de más de cinco días se deben emplear fórmulas específicas con contenido reducido en electrolitos (grado C)⁽¹¹⁾.

Nutrición en hemodiálisis

Los requerimientos calóricos no difieren (35 Kcal/kg/día) en situaciones basales. El objetivo proteico es alcanzar un aporte de 1,2-1,4 g/Kg día de proteínas (2/3 de alto valor biológico). En situaciones de reagu-dización se aplicarán los criterios establecidos para la insuficiencia renal aguda. La necesidad de agua depende de la diuresis residual, a lo que se puede añadir 500-800 ml al día.

Si no se logran cubrir las necesidades calórico-pro-teicas con la dieta normal puede recurrirse a suplementos con preparados enterales, e incluso en casos extremos, recurrir a la nutrición parenteral durante la hemodiálisis, si bien no se ha demostrado que los efectos anabólicos perduren a medio plazo y sí aumenta el riesgo de complicaciones y el coste. La nutrición parenteral intradiálisis (NPI), consiste en administrar nutrición parenteral durante el tiempo de la diálisis, aprovechando el alto flujo de la fístula de la diálisis, lo que permite administrar una solución hiperosmolar, permitiendo minimizar la sobrecarga de volumen por la propia hemodiálisis^(4,24,28). No obstante, presenta una serie de inconvenientes: se administra un gran cantidad de nutrientes en muy poco tiempo, produciendo hiperglucemia e hiperlipidemia y supone el aporte de nutrientes sólo durante las sesiones de hemodiálisis, de forma que debe ser considerado más como un método de suplementación nutricional, que como un soporte nutricional total^(29,30). Además es un tratamiento caro, que debe ser cuidadosamente seleccionado en aquellos pacientes de hemodiálisis con malnutrición grave e hipoalbuminemia.

Vitaminas

- Vitamina C: 30-60 mg/ día.
- Vitamina B₆: 10-20 mg/día.
- Ácido fólico: 1 mg/día.

- Vitamina D: en función de la calcemia, fosforemia y niveles de PTH.

Electrolitos

El aporte de sodio debe limitarse a 60-100 mEq al día, debiendo reducirse al mínimo el aporte de agua y sodio en pacientes anúricos en hemodiálisis durante los fines de semana para limitar la ganancia interdialítica de peso y prevenir la sobrecarga de volumen. Respecto al potasio, en aquellos pacientes sin diuresis, con acidosis en tratamiento con IECAs no debe superar 1 meq/Kg/día.

Minerales

- Hierro: aportar si se recibe eritropoyetina.
- Calcio: 1-1,5 g/día
- Fósforo: los requerimientos son aproximadamente de 17 mg/Kg/día
- Zinc y selenio: no se precisan de rutina pero en algunos casos se recomienda aporte de 15 mg/día y 50-70 µg/día respectivamente.

Nutrición en diálisis peritoneal

El aporte de proteínas es mayor, aproximadamente de 1,5 g/Kg/día. Las calorías procedentes de los hidratos de carbono, que son aproximadamente el 60% del total deben incluir la glucosa que aporta el líquido de dializado. En estos pacientes, al dializarse a diario, las restricciones dietéticas en general son menores. La ingesta de potasio se puede aumentar a 2.000-3.000 mg/día.

Vitaminas

- Vitamina B₆: 10 mg/día.
- Vitamina C: 100 mg/día.

Minerales y oligoelementos

En caso de recibir tratamiento con eritropoyetina, como en los demás casos, aportar suplementos de hierro.

Si por el contrario el paciente apenas ingiere alimentos por anorexia extrema o náuseas, es preferible recurrir a una fórmula completa administrada mediante una sonda nasogástrica o por enterostomía si la tolerancia digestiva es mala.

TABLA 14.2. Requerimientos nutricionales en insuficiencia renal

	<i>PREDIALISIS</i>	<i>HEMODIÁLISIS</i>	<i>DIÁLISIS PERITONEAL</i>
Energía Kcal/día	30-35	35	35
Fluidos(mL)	Balance hídrico	Balance hídrico+ 500ml	Balance hídrico
Proteínas (g/Kg/día)	0,6-0,8 según FG *	1,2-1,4	1,5
Electrolitos			
Na	RDA**	60-100	Según tolerancia
K	RDA	1mEq/kg/día	2-3g 7día
Minerales			
Ca(g/día)	1,5-2	1-1,5	RDA
P(mg/Kg/D)	5-10	17	RDA
Hierro	Si EPO	si EPO	Si EPO
Elementos traza	RDA	RDA	RDA
Vitaminas (mg/día)			
Piridoxina	5	10	10
Vitamina C	30-50	30-60	100
Acido fólico	0,25	100	100

* Filtrado glomerular. Ver texto.

** RDA (Cantidad Diaria Recomendada)

TABLA 14.3. Fórmulas enterales específicas para insuficiencia renal

	<i>RENILON 7.5</i>	<i>NEPRO®</i>	<i>SUPLENA®</i>	<i>RESOURCE 2.0®</i>	<i>NOVASOURCE RENAL®•</i>
Presentación (ml)	125	236	236	200	237
Kcal/ml	2	2	2	2	2
Proteínas (g/l)	75	68,9	29,6	90	73,4
Proteínas (g/unidad)	9,37	16,6	7,1	18	15
(Porcentaje VCT*)	15	14	6	18	17,4
Lípidos (g/l)	100	95,8	95,6	87	100
Lípidos (g/unidad)	12,5	22,7	22,7	17,4	23,7
(Porcentaje VCT)	45	43	43	39	45
Carbohidratos(g/l)	200	215	255	214	200
Carbohidratos (g/unidad)	25	52,4	60,6	42,8	47,4
(Porcentaje VCT)	40	43	51	43	40
Na (mg/l)	590	830	784	600	1000
K (mg/l)	220	1056	1116	1600	840
PO4 (mg/l)	30	686	728	900	650
Mg (mg/l)	10	210	210	300	200
Ca (mg/l)	90	1372	1386	1900	1300

* VCT: valor calórico total.

• Comercializado sólo en EE UU.

NUTRICIÓN EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO

El síndrome nefrótico se caracteriza por proteinuria masiva en orina (> 3,5 g/24), edemas por hipoalbuminemia e hiperlipidemia. Esta pérdida proteica se debe a un aumento de la permeabilidad glomerular a las proteínas. Hasta hace poco tiempo, se recomendaba al paciente con síndrome nefrótico el uso de dietas ricas en proteínas, pues se creía que podría minimizar la pérdida proteica, y conseguir balances nitrogenados positivos. Estudios realizados tanto en animales como en humanos^(31,32), demuestran que con este tipo de dietas se consigue solamente aumentar la proteinuria sin mejorar la hipoalbuminemia y el "pool" proteico renal. Diferentes estudios han demostrado tras una restricción dietética de proteínas, la reducción de la proteinuria, con un aumento de las concentraciones plasmáticas de albúmina, y una reducción de las cifras de colesterol y triglicéridos. Por ello, se recomienda que el aporte proteico sea superior a 0,6 g/Kg/día, suplementado con una cantidad equivalente de proteínas a las pérdidas por la orina.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La situación clínica de fracaso de la función renal es una de las patologías que más grado de malnutrición calórico-proteica produce, con numerosos estudios que demuestran como el mantenimiento nutricional se relaciona con una menor morbilidad y menor evolución del fracaso renal.

Los pacientes con fallo renal agudo no complicado precisarán nutrición enteral (suplemento oral o enteral) solo en aquellos casos que no se logre una ingesta adecuada. En los casos más severos se debe proporcionar soporte nutricional enteral siempre que se tolere y preferentemente en las primeras 24 horas. Sólo en aquellos casos en que el tracto gastrointestinal no sea funcional se recurrirá a la nutrición parenteral intradialisis.

El cumplimiento de las recomendaciones dietéticas prescritas a los pacientes con insuficiencia renal crónica es difícil de alcanzar por la anorexia y alteraciones digestivas que presentan. A esto se une a la complejidad que conllevan las mismas en función de las alteraciones fisiopatológicas y comorbilidades asociadas: restricción de líquidos, restricción proteica, restricción de fósforo, hiperlipemia, hipertensión, diabetes mellitus, etc., que asocian al mismo tiempo modificaciones en las recomendaciones de hidratos de carbono, lípidos y sodio. Para ayudar a lograrlo es fundamental la participación de dietistas que colaboren con los pa-

cientes en el diseño de su dieta. Además disponemos de suplementos enterales específicos para pacientes nefróticos, en fase de prediálisis o diálisis que facilitan el mantenimiento de un buen estado nutricional. En algunos casos habrá asimismo que recurrir a la nutrición parenteral intradialisis para lograr alcanzar un equilibrio nutricional correcto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez M, García-Luna PP. Proteínas en nutrición artificial. Insuficiencia renal. Publicación SENPE. Madrid Ed EdikaMED: B.-2005.
2. Raffaitin C, et al. Nutritional status in patients with diabetes and chronic kidney disease: a prospective study. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85: 96-101.
3. Aparicio M et al. Nutritional status of a haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1679-1686.
4. Cano N, Leverve X. Intradialytic nutritional support. *Clin Nutr* 2008 ;11: 147-151.
5. Raimundo P, Ravasco P, Camilo M. Does nutrition play a role in the quality of life of patients under chronic haemodialysis? *Nutr Hosp*. 2006;21:139-144.
6. Star R. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int*. 1998;54:1817-1831.
7. Thurau K. Pathophysiology of the acute failing kidney. *Clin Exp Dial Apherisis*.1983;7:9-24.
8. Steffee W. Nutritional support in renal failure. *Surg Clin N Am*. 1981;61:661-670.
9. Zarazaga A, Garcia de Lorenzo L, Garcia-Luna PP, Garcia Peris P, López Martínez J, Lorenzo V, et al. Nutritional support in chronic renal failure: systematic review. *Clinical Nutrition*. 2001; 20: 291-299.
10. Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, et al. Metabolic effect of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5: randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:636-644.
11. Cano N, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr*. 2006 ;25:295-310.
12. Bristrian B. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis*. 1998;32: S113-S117.
13. Mak, R, Cheung W. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16:542-546.
14. Ikizier T. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17:162-167.
15. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Nutrition Guidelines, Indicators, and Practices. *Am J Kidney Disease*, 2004; 44: S39-S46.
16. Hecking E, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Pisoni RL, Andreucci VE, Combe C, et al. Hemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:100-107.
17. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as

- compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2368-2394.
18. Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA: Determination of albumin concentration in hemodialysis patients. *Am J Kidney disease* 1997; 29:658-668.
 19. Kopple J. Dietary protein and energy requirements in ESRD patients. *AM J Kidney Dis.* 1998; 32: 97-104
 20. Amler C, Kopple JD. Nutrition support for patients with renal failure. En: Merrit RJ, *et al* (eds.). *A.S.P.E.N. Nutrition Support Practice Manual*. Silver Spring, MD. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 1998;1-16.
 21. Kopple JD The nutrition management of the patient with acute renal failure. *JPEN* 1996; 20: 3-12.
 22. Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, Rotelli C, Picetti E, Sagripanti S, *et al*. Enteral nutrition in patients with acute renal failure. *Kidney International*, 2004; 65:990-1008.
 23. Montes-Delgado R, Guerrero Riscos MA, Garcia-Luna PP, Martín Herrera C, Pereira Cunill JL, Garrido Vazquez M. Tratamiento con dieta hipoproteica y suplementos calóricos en pacientes con insuficiencia renal crónica en prediálisis. Estudio comparativo. *Rev Clin Esp* 1998;198:580-586.
 24. Abel RM, Beck CH Jr, Abbott WM, Ryan JA Jr, Barnett GO, Fischer JE. Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose: Results of a prospective, double-blind study. *N England J Med.* 1973; 288:695-699.
 25. Suleiman M, Zaloga G. Renal failure and nutrition. En: Zaloga G (ed.). *Critical care*. St Louis: Mosby; 1994. 661-684.
 26. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int.* 2002 ;62:1054-1059.
 27. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest.* 2002;110:483-492.
 28. Ayúcar A, Cordero ML., Martínez-Puga E, Gómez A, Escudero E.. Nutrición e insuficiencia renal crónica. *Nutr Hosp.* 2000; 15 Suppl 1:101-113.
 29. Foulk Ch J. An evidence. Based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:186-192.
 30. Lazarus JM. Recommended criteria for initiating and discontinuing intradialytic parenteral nutrition therapy. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:211-215.
 31. Combe C, Aparicio M. Protein metabolism during nephrotic syndrome. Experimental and clinical influence of dietary protein intake. *Nephrologie.* 1993;14:171-175.
 32. Walsler M, Hill S, Tomalis EA. Treatment of nephrotic adults with a supplemented, very low-protein diet. *Am J Kidney Dis.* 1996;28:354-364.

Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático

María del Pilar Serrano Aguayo, José Manuel Sousa Martín

INTRODUCCIÓN. ■ EPIDEMIOLOGÍA. ■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA. ■ APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA. ■ EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO. ■ ASPECTOS NUTRICIONALES DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA. ■ CONSECUENCIAS DE LA MALNUTRICIÓN. ■ TRATAMIENTO NUTRICIONAL. ■ CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN TRASPLANTE HEPÁTICO. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano con un papel esencial en la síntesis y metabolismo de nutrientes (Tabla 15.1).

Dadas sus múltiples funciones sintéticas, reguladoras y detoxicadoras no sorprende que el fallo hepático se asocie con trastornos metabólicos y nutricionales muy amplios.

La enfermedad hepática crónica (EHC) habitualmente tiene un curso clínico silente con escasas manifestaciones clínicas. Cuando éstas se producen, generalmente se encuentran asociadas al desarrollo de hipertensión portal. El mayor exponente de enfermedad hepática crónica es la cirrosis hepática.

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica, difusa e irreversible. A nivel histológico se produce una desestructuración generalizada del parénquima hepático, con desarrollo progresivo de fibrosis y formación de nódulos de regeneración que condicionan una severa alteración de la estructura vascular y, como consecuencia de ésta, la aparición de hipertensión portal.

TABLA 15.1. Síntesis y metabolismo

-
- *Metabolismo hidrocarbonado:*
 - Metabolización y almacenamiento de la glucosa.

 - *Metabolismo proteico:*
 - Procesamiento de aminoácidos.
 - Síntesis de las principales proteínas plasmáticas (albúmina, globulinas, fibrinógeno...).
 - Degradación de proteínas y liberación de aminoácidos a la circulación para la síntesis proteica.

 - *Metabolismo lipídico:*
 - Síntesis de apoproteínas, fosfolípidos, colesterol, degradación y desaturación de ácidos grasos.
 - Cetogénesis.

 - *Detoxicación del amoníaco producido por la deaminación mediante la síntesis de urea y formación de glutamina.*

 - *Procesamiento de vitaminas y minerales.*
 - Absorción de vitaminas liposolubles, mediante síntesis y secreción de sales biliares.
 - Hidroxilación de la vitamina D.
 - Metabolismo del hierro y el cobre.
-

A pesar de los recientes avances en el tratamiento de las hepatopatías crónicas, para algunos pacientes la única alternativa terapéutica es el trasplante hepático. Actualmente se estima que la supervivencia tras el mismo es del 80-90% al año y 70-75% a los 5 años. Entre los factores que determinan la morbimortalidad en el pre y postrasplante hepático se encuentra la malnutrición, que se ha asociado con mayor riesgo de infecciones, hospitalización prolongada y aumento de la mortalidad postoperatoria.

EPIDEMIOLOGÍA

No se conoce exactamente la prevalencia de cirrosis hepática en la población general. En nuestro medio las causas más frecuentes de cirrosis hepática son el alcohol y los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC). Tan sólo un 15% de las personas con alcoholismo crónico desarrollan enfermedad hepática avanzada. La infección por VHC afecta entre el 1-2% de la población general, evolucionando a cirrosis hepática el 30% de los pacientes, habitualmente tras un periodo prolongado de tiempo de más de 20-30 años tras la adquisición del virus. Otras causas de cirrosis la constituyen la hepatitis autoinmune, enfermedades colestásicas (cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria), enfermedades por depósito (enfermedad de Wilson y hemocromatosis) y en un 5-10% la causa es desconocida, siendo etiquetada como cirrosis criptogénica.

En la actualidad se realizan en España en torno a 1.000 trasplantes hepáticos (TH) al año, siendo la tasa de aproximadamente 22 pacientes por millón de habitantes y año. Entre las indicaciones de trasplante hepático destaca la cirrosis hepática y en mucha menor proporción el fallo hepático fulminante. La edad media de los pacientes sometidos a TH está en torno a los 50-55 años, siendo un 70% de ellos varones (en relación a la mayor prevalencia de hepatopatía crónica etílica).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

La mayoría de las manifestaciones clínicas que se presentan en las hepatopatías crónicas van ligadas al desarrollo de hipertensión portal.

El paciente con cirrosis hepática puede presentar desde el punto de vista clínico las siguientes complicaciones:

1. *Descompensación hidrópica*: Se manifiesta en forma de ascitis, derrame pleural (habitualmente derecho) y edemas periféricos. Constituye la complicación más frecuente de la cirrosis hepática. Asociada al desarrollo de ascitis y/o tratamiento diurético se pueden producir alteraciones hidroelectrolíticas entre las que destacan la hiponatremia y la insuficiencia renal.
2. *Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)*: Se define como la infección del líquido ascítico que aparece en ausencia de foco infeccioso intra-abdominal, siendo un fenómeno casi exclusivo de la ascitis cirrótica. El cuadro clínico es muy variable y oscilante, desde sintomatología típica (fiebre, dolor abdominal) hasta un curso asintomático, en el 20% de los casos. La PBE debe descartarse ante la aparición en un paciente con cirrosis hepática, de encefalopatía hepática o insuficiencia renal sin factores precipitantes. El diagnóstico se realiza mediante paracentesis (polimorfonucleares en líquido ascítico $> 250/\text{mm}^3$).
3. *Encefalopatía hepática*: Síndrome neuropsiquiátrico de carácter funcional y generalmente reversible, consecuencia de un grado avanzado de insuficiencia hepatocelular y existencia de anastomosis portosistémicas, con lo que numerosas sustancias nitrogenadas de origen intestinal escapan del filtro hepático llegando a la circulación general y generando trastorno funcional en el sistema nervioso central.
4. *Hemorragia digestiva*: En relación a la hipertensión portal puede aparecer hemorragia digestiva secundaria a varices esofágicas y/o gastropatía de la hipertensión portal.
5. *Otras*: En la enfermedad hepática avanzada se pueden producir manifestaciones clínicas que afectan prácticamente a todos los órganos, entre las que destacan: respiratorias (síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar), cardíacas (miocardiopatía cirrótica), renales (síndrome hepatorenal), hematológicas (alteraciones de coagulación, leuco-plaquetopenia) e infecciosas.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA. EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO

El diagnóstico de certeza de la cirrosis hepática se realiza mediante biopsia hepática, pero, en la práctica clínica habitual, en muchas ocasiones el conjunto de datos clínicos (signos de hepatopatía crónica, presen-

cia de ascitis, encefalopatía hepática), analíticos (leucopenia, plaquetopenia, alteraciones de la coagulación), técnicas de imagen (ecografía abdominal, TC, RM) que muestren heterogeneidad del parénquima hepático y/o signos de hipertensión portal, y la endoscopia oral (presencia de varices esofágicas, datos de gastropatía de la hipertensión portal), permiten prácticamente asegurar el diagnóstico en una alta proporción de pacientes sin necesidad de confirmación histológica, salvo en aquellos que presenten dudas de su estadio evolutivo o sobre la etiología.

El pronóstico de la hepatopatía se realiza mediante la clasificación Child-Pugh que combina datos clínicos (ascitis y encefalopatía hepática) con datos analíticos (bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina) clasificando a los pacientes en estadio A (5-6 puntos), B (7-9 puntos) y C (10-15 puntos) según la patología esté menos o más evolucionada. En la clasificación original de Child-Turcotte, el estado nutricional estaba incluido como criterio de clasificación. Pese a ser un factor pronóstico importante, no se incluyó posteriormente en la modificación de Child-Pugh.

En candidatos a TH, recientemente se ha introducido el sistema MELD (Model for End-Stage Liver Diseases) de la Clínica Mayo para establecer la gravedad del paciente con vistas al trasplante, y por lo tanto priorizar a los pacientes con peor pronóstico. Este sistema elimina las variables clínicas (ascitis y encefalopatía hepática) que presentan componente de subjetividad y se basa exclusivamente en variables analíticas (tiempo de protrombina expresado en INR, creatinina y bilirrubina) estableciendo un valor cuantitativo, según una fórmula matemática, que se correlaciona con la probabilidad de supervivencia a los tres meses.

ASPECTOS NUTRICIONALES DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

La malnutrición es un importante factor pronóstico en la cirrosis hepática, tanto como la ascitis o la encefalopatía^(1,2).

Las deficiencias nutricionales son muy frecuentes en la cirrosis avanzada, debido a una amplia variedad de alteraciones metabólicas asociadas con la enfermedad. La malnutrición es frecuente tanto en pacientes con enfermedad compensada como descompensada, y refleja la severidad de la enfermedad hepática.

La malnutrición tiene un impacto negativo sobre el desenlace de estos pacientes, que es particularmente relevante para aquellos que son candidatos a trasplante de hígado.

Prevalencia de la malnutrición

Es difícil estimar la prevalencia de malnutrición en pacientes con EHC, ya que no se dispone de patrón para su evaluación y cuantificación. En pacientes con enfermedad hepática avanzada y caquexia, el diagnóstico de malnutrición es obvio. Sin embargo en estadios iniciales y pacientes bien compensados puede ser más difícil decidir si un paciente está malnutrido y en qué grado.

La prevalencia de malnutrición es alta en todas las formas de enfermedad hepática, independientemente de la etiología de la misma, alcanzando valores entre un 27 y un 87% de los pacientes^(3,4). La prevalencia descrita depende de la etiología, severidad y tipo de enfermedad hepática, así como del método de valoración nutricional utilizado. Estimada por antropometría, puede estar presente en el 20% de los pacientes con enfermedad hepática compensada, y el 60% de los que la tienen descompensada^(5,6). La prevalencia es incluso mayor si la composición corporal se evalúa con métodos más sensibles⁽⁷⁾. Es más prevalente en pacientes hospitalizados con enfermedad de origen alcohólico⁸. En candidatos a trasplante hepático, la prevalencia de malnutrición llega a alcanzar el 100%^(9,10,11).

Causas de malnutrición

La etiología de la malnutrición en pacientes con EHC es múltiple. Desde un punto de vista fisiopatológico se pueden considerar cuatro categorías de factores.

Disminución de la ingesta de nutrientes

La anorexia es una de las principales causas que contribuyen a la malnutrición⁽¹²⁾. Puede estar motivada por alteraciones de leptina, déficit de zinc, ascitis refractaria, citoquinas, y dietas poco palatables. La recomendación de restringir sal y/o proteínas pueden hacer que la dieta resulte menos apetecible. Se han documentado alteraciones en la percepción de los sabores⁽¹³⁾ y en las preferencias de alimentos⁽¹⁴⁾.

La saciedad precoz, por una mermada capacidad gástrica o por la presencia de ascitis, es una de las causas de disminución de ingesta⁽¹⁵⁾. Los pacientes pueden presentar también dolor abdominal, náuseas y alteraciones de la motilidad gástrica, síntomas que se relacionan con pérdida de peso y con la severidad de la enfermedad hepática⁽⁴⁾. Las citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral, interleuquina 1 y 6), pueden estar elevadas en pacientes con EHC avanza-

da⁽¹⁶⁾. Estas moléculas tienen efectos anorexígenos y favorecen el catabolismo proteico y otras alteraciones metabólicas⁽¹⁷⁾.

La leptina es una hormona producida por los adipocitos. Sus niveles circulantes correlacionan estrechamente con la masa grasa corporal. Disminuye el apetito, la ingesta y aumenta el gasto metabólico. Parece estar relacionada con la anorexia que presentan estos pacientes^(18,19). Sus niveles están aumentados en pacientes con etilismo activo, independientemente de la presencia o no de cirrosis y de la masa grasa⁽²⁰⁾. Sus niveles tienden a aumentar a medida que empeora la función hepática en pacientes con hepatitis viral y cirrosis posthepatitis⁽²¹⁾, aunque este dato no ha sido confirmado por otros estudios^(22,23). La fracción unida a proteínas puede ser un marcador de gasto metabólico alterado en pacientes cirróticos⁽²⁴⁾.

Durante los episodios de hospitalización por complicaciones de la EHC, es frecuente que los pacientes estén en situación de ayuno, bien por la propia complicación, bien para realizar algunas pruebas diagnósticas.

Los pacientes con etilismo, frecuentemente hacen una ingesta deficiente, por el estilo de vida asociado a la adicción.

Malabsorción o maladigestión de nutrientes

En pacientes con enfermedad hepática con colestasis, tales como colangitis esclerosante, cirrosis biliar primaria o colangiopatía autoinmune, es frecuente la maladigestión y malabsorción⁽²⁵⁾, con déficit asociado de vitaminas liposolubles. La insuficiencia pancreática exocrina puede contribuir a esta malabsorción en pacientes alcohólicos con pancreatitis crónica. Además la hipertensión portal puede ser causa de malabsorción, y el control de la misma podría mejorar el estado nutricional de los pacientes⁽²⁶⁾.

Alteraciones metabólicas

Se cree que las múltiples alteraciones metabólicas presentes en la EHC avanzada (EHCA) contribuyen a la malnutrición de los pacientes. Puede verse alterado el metabolismo de todos los principios inmediatos, como vemos a continuación.

Metabolismo de la glucosa

La insulinresistencia es causa de intolerancia a la glucosa, con hiperglucagonemia e hiperinsulinemia. La intolerancia a la glucosa puede estar presente en un 70% de los pacientes con cirrosis, y hasta un 37% de los pacientes con EHCA pueden desarrollar diabetes

mellitus franca⁽²⁷⁾, que representa un riesgo para la supervivencia a largo plazo⁽²⁸⁾.

Existe una depleción de glucógeno hepático y muscular en pacientes con EHCA⁽²⁹⁾ que condiciona una menor disponibilidad de glucosa como sustrato energético. Durante el ayuno nocturno los pacientes ya exhiben neoglucogénesis, con catabolismo proteico y oxidación de lípidos. Podría asemejarse a un estado de "ayuno acelerado", similar al que desarrollan personas sanas tras 2 ó 3 días de ayuno⁽³⁰⁾. Evitando los periodos de ayuno mediante tomas frecuentes de alimento a lo largo del día, incluyendo una toma a la hora de acostarse, se puede disminuir este catabolismo acelerado⁽³¹⁾.

Metabolismo lipídico

Está aumentada la lipólisis y la oxidación de lípidos⁽³²⁾, que son utilizados como fuente de energía ante la disminución de disponibilidad de la glucosa, con el resultado de pérdida de masa grasa corporal. Esta movilización de lípidos ocurre a pesar de los altos niveles de insulina. Incluso en situación postprandial la oxidación de lípidos sigue aumentada⁽³³⁾. Este fenómeno es más notable durante el ayuno, cuando los lípidos aportan el 75% de la energía requerida, el doble que en sujetos sanos en las mismas condiciones.

Se ha descrito un descenso de ácidos grasos esenciales y poliinsaturados, en correlación con el grado de malnutrición y la severidad de la insuficiencia de la función hepática^(34,35).

Metabolismo proteico

Está profundamente alterado en la EHCA. El catabolismo proteico está ya acelerado desde los estadios iniciales de la enfermedad, y empeora a medida que ésta progresa⁽³⁶⁾. Las proteínas son utilizadas para neoglucogénesis. Pueden existir alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos. La tirosina y la cisteína pueden hacerse esenciales en la EHC. Como consecuencia de este catabolismo proteico ocurre una depleción de masa muscular.

La pérdida de proteínas puede ocurrir por paracentesis evacuadoras, pérdidas hemáticas por varices esofágicas o gástricas, ulceraciones intestinales o enteropatía portal⁽³⁷⁾. No obstante, los pacientes cirróticos estables pueden retener nitrógeno y sintetizar masa magra con una nutrición adecuada⁽³⁸⁾.

Alteraciones del gasto energético

La mayor parte de los pacientes con EHCA tienen un gasto metabólico normal. Sin embargo se ha documentado la elevación del mismo hasta en un 33% de

los pacientes^(39,40). Este hipermetabolismo se asocia con pérdida de masa muscular, masa celular corporal y masa extracelular y con una menor supervivencia tras el trasplante hepático⁽⁴¹⁾. Puede persistir más de un año después del trasplante⁽⁴²⁾. Puesto que la presencia de hipermetabolismo no es predecible en base a factores clínicos, severidad o características de la enfermedad hepática, es recomendable realizar calorimetría indirecta para conocer el gasto metabólico⁽⁴³⁾. Se ha descrito también hipermetabolismo durante las complicaciones de la cirrosis, tales como ascitis o hepatocarcinoma^(44,45).

La termogénesis inducida por los alimentos y el gasto energético asociado a actividad física, permanecen dentro de la normalidad en pacientes cirróticos⁽⁴⁶⁾.

Valoración del estado nutricional

A pesar del cuerpo de conocimiento generado por la investigación en metabolismo y nutrición clínica, no hay acuerdo ni estandarización para el diagnóstico y la clasificación de la malnutrición en pacientes con EHC.

La valoración nutricional del paciente con enfermedad hepática puede ser difícil, y muchos de los parámetros de valoración nutricional, útiles en otras situaciones, pueden resultar poco fiables. La utilización de varios de ellos conjuntamente aumenta la fiabilidad de la valoración nutricional. En algunos pacientes en estadios avanzados de la EHC el diagnóstico de malnutrición puede ser obvio, en otras situaciones, decidir si un paciente está o no malnutrido y en que grado, puede resultar complicado. En cualquier caso la valoración nutricional es crucial en la evaluación completa del paciente cirrótico, así como reconocer la posible necesidad de intervención nutricional.

El primer paso para valorar el estado nutricional, como en cualquier otra circunstancia, es la historia clínica completa y la exploración física. En ellas se recogerán datos de la naturaleza y evolución de la enfermedad hepática, así como la presencia de síntomas que interfieran con la alimentación, tales como anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, plenitud postprandial, alteraciones en la percepción del sabor y del olor. Se investigarán las restricciones dietéticas que se hayan recomendado al paciente. También el medio familiar, económico y de apoyo social, así como si existe algún tipo de adicción tóxica.

En la encuesta dietética se investigará la ingesta real de alimentos que hace el paciente. Suele ser útil que una persona que conviva con él, aporte información complementaria a la proporcionada por el propio pa-

ciente, ya que no es infrecuente que él refiera que está “comiendo bien”, cuando su ingesta real es deficiente.

En la exploración física podemos constatar los signos de la propia enfermedad hepática, la presencia de depleción muscular y de panículo adiposo, edemas, ascitis, etc.

Especial atención merecen los signos de déficits de vitaminas y micronutrientes, tales como alteraciones de faneras, glositis, queilitis angular, hiperqueratosis folicular, xeroftalmia, etc. Estos signos suelen ser sutiles o ausentes aún en presencia de déficits de micronutrientes, cuyo diagnóstico habrá que hacer por métodos más sensibles. Mención especial merece el déficit de zinc en pacientes etílicos. Se relaciona con cambios en percepción del sabor, olor, con el catabolismo proteico y con la encefalopatía⁽⁴⁷⁾.

La estimación de requerimientos debería medirse mediante calorimetría indirecta, especialmente en pacientes con cirrosis descompensada. En su defecto, puede hacerse una aproximación a partir de la ecuación de Harris-Benedict. La utilización del peso actual en pacientes con descompensación hídrica, o del “peso seco” estimado, para el cálculo de la fórmula conlleva un error. Se ha sugerido la utilización del peso ideal.

Muchos de los parámetros clásicamente utilizados para el diagnóstico de malnutrición en otras situaciones, pueden verse alterados por la propia enfermedad hepática, perdiendo sensibilidad y/o especificidad para la valoración nutricional de pacientes con enfermedad hepática. A continuación repasaremos el valor y las limitaciones de algunos de ellos.

Peso corporal, peso respecto a la talla, índice de masa corporal y pérdida de peso

El peso corporal es una aproximación fácil y simple al estado nutricional. La pérdida involuntaria de peso refleja déficit en la disponibilidad de nutrientes. Condición indispensable para ello es la ausencia de alteraciones en el estado de hidratación. La presencia de ascitis o edemas hacen de esta medida un parámetro no fiable en la valoración del estado nutricional. El mantenimiento de peso puede acompañarse de una pérdida de masa muscular y de panículo adiposo en pacientes con retención de líquidos. La pérdida de peso reciente es poco específica en presencia de retención de líquidos, tratamiento diurético, y paracentesis evacuadoras. Aún así, debe ser convenientemente valorada en conjunto con otros parámetros.

El Índice de masa corporal, que incluye el peso corporal en su cálculo, tiene igualmente una baja sensibilidad en pacientes con cirrosis y ascitis severa⁽⁴⁸⁾.

Pliegues y circunferencias

Pueden dar idea de la masa muscular y el panículo adiposo. Se pueden afectar por la presencia de edemas y ascitis, aunque estos no suelen alcanzar las extremidades superiores. Además la pliegabilidad de la piel varía con la deshidratación e infusión de líquidos intravenosos. Tienen gran variabilidad entre observadores, por lo que resulta preferible que sea un único observador entrenado quien haga las medidas.

Pese a ello, la antropometría es una herramienta razonable para valorar el estado nutricional en pacientes cirróticos⁽⁴⁹⁾. La medición de cuatro pliegues se considera el mejor método indirecto para estimar la masa grasa en estos pacientes^(50,51,52). La circunferencia muscular del brazo es un predictor de masa celular corporal⁽⁵³⁾.

Valoración subjetiva global (VSG)

Este método, basado en la historia y el examen clínicos, descrito por Baker y Detsky⁽⁵⁴⁾, ha demostrado ser un método sensible y específico para la valoración del estado nutricional en diversas situaciones. Ha sido modificado para su uso en pacientes con EHCA, con una especificidad del 96%⁽⁵⁵⁾. Sin embargo tiene baja sensibilidad para evaluar los cambios en el estado nutricional.

Datos analíticos

Proteínas plasmáticas

La síntesis de albúmina esta en relación con la función hepática y con el estadio clínico de la cirrosis, más que con la presencia y grado de malnutrición^(56,57,58).

Los niveles de muchas proteínas circulantes (albúmina, prealbúmina, proteína ligada al retinol) se afectan enormemente por la propia enfermedad hepática, así como por el consumo de alcohol y el estado de inflamación⁽⁵⁹⁾.

Pruebas inmunológicas

Los parámetros inmunológicos son herramientas poco fiables para valorar el estado nutricional en pacientes con EHC, ya que la propia enfermedad hepática, independientemente del estado nutricional, puede producir linfopenia, anomalías en los tests cutáneos de hipersensibilidad retardada, y disminución de los niveles de complemento⁽⁶⁰⁾.

Excreción de creatinina en orina de 24 horas

Puede ser útil en pacientes con EHC, para valorar la masa muscular⁽⁶¹⁾. No es fiable en pacientes con insu-

ficiencia renal. Muestra correlación con medidas antropométricas, potasio total corporal e impedancia bioeléctrica.

Métodos de composición corporal

- *Potasio total corporal:*
- Permite la estimación de la masa celular corporal. Se ha demostrado su precisión en pacientes con retención de líquidos. Sin embargo no ha sido validado en la EHC.
- *Impedancia bioeléctrica (BIA):*
Este método simple permite estimar la masa magra y grasa a partir de la conductividad eléctrica y la impedancia corporal, mediante ecuaciones predictivas. Una de sus principales limitaciones es la presencia de retención de líquidos, que altera la medida de estos parámetros. La fiabilidad en pacientes con EHC está discutida^(62,63,64). En pacientes sin ascitis la estimación de la masa magra mediante BIA muestra una buena correlación con la medición de potasio corporal total, pero no así en pacientes con ascitis⁽⁶⁵⁾.
- *DEXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry):*
Podría resultar útil para medir masa ósea, masa grasa y masa magra. Muestra correlación con parámetros antropométricos en pacientes con cirrosis y sin retención de fluidos⁽⁶⁶⁾. Esta técnica no está validada en pacientes con retención de fluidos.

Dinamometría de prensión

La función muscular evaluada mediante prensión de la mano es un factor pronóstico independiente y una buena estimación de masa magra en pacientes con cirrosis⁽⁶⁷⁾ y con enfermedad hepática alcohólica^(68,69). Tiene la limitación de que requiere la colaboración del paciente.

Los métodos fáciles de usar, tales como la VSG, las circunferencias y pliegues, y la dinamometría de prensión, se consideran adecuados para la identificación de pacientes con malnutrición⁽⁷⁰⁾. Para cuantificar el grado de malnutrición, y pese a las limitaciones en pacientes con ascitis, la BIA puede ser útil. La combinación de varios parámetros puede aumentar la fiabilidad de la valoración nutricional. Así, el criterio combinado de dinamometría de prensión menor de 30 Kp, junto con circunferencia muscular del brazo menor de 23 cm tiene una sensibilidad del 94% y un valor predictivo negativo del 97% en la identificación de pacientes con depleción de masa celular corporal⁽⁵³⁾.

Niveles de micronutrientes

Los déficits de vitaminas hidrosolubles, incluyendo vitamina C y complejo B, son particularmente frecuentes en cirróticos con alcoholismo activo, aunque también pueden encontrarse en ECH no alcohólica⁽⁷¹⁾.

Los niveles plasmáticos bajos de vitaminas liposolubles pueden estar presentes en pacientes con cirrosis de cualquier etiología, aunque son más prevalentes en pacientes con colestasis⁽⁷¹⁾.

Los niveles séricos de vitamina A pueden no correlacionar con los niveles hepáticos de la misma⁽⁷²⁾. Puesto que los niveles hepáticos elevados de vitamina A pueden empeorar la función hepática, se debe tener cuidado con el aporte de vitamina A basándose tan solo en los niveles séricos de la misma⁽⁷³⁾.

En pacientes cirróticos⁽⁷⁴⁾ se han descrito niveles séricos bajos de algunos oligoelementos, tales como zinc y selenio.

CONSECUENCIAS DE LA MALNUTRICIÓN

La malnutrición en pacientes con EHC se asocia con una mayor mortalidad y mayor riesgo de complicaciones^(75,76,77,78,79). Por el contrario, la intervención nutricional parece mejorar la tasa de las mismas⁽⁸⁰⁾.

La malnutrición preoperatoria en pacientes cirróticos se relaciona con una mayor morbilidad postoperatoria^(81,82). Es un mejor predictor del resultado del TH que el tradicional estadio Child-Pugh^(83,84). Es un predictor independiente de primer episodio de sangrado y de supervivencia en pacientes con varices esofágicas⁽⁷⁷⁾. Se asocia con la presencia de ascitis refractaria, o persistencia de la misma⁽⁷⁾.

Pese a todo lo dicho, hay que tener en cuenta que el efecto de la malnutrición puede quedar enmascarado por otros factores, tales como los asociados con daño hepático severo, que podrían jugar un papel predominante en lo que se ha considerado como consecuencia de la malnutrición. El que la malnutrición sea un factor pronóstico independiente o solo un reflejo de la severidad de la enfermedad hepática es algo que sigue en controversia⁽⁸⁵⁾.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Puesto que la malnutrición se asocia a una mayor tasa de complicaciones y a una mayor mortalidad en pacientes con ECH, la identificación, prevención y tratamiento de la malnutrición se convierte en un objetivo prioritario, ya que es potencialmente reversible, y

puede ser el único factor modificable en estos pacientes. Un soporte nutricional adecuado puede mejorar algunas anomalías metabólicas o al menos minimizar sus efectos; y en pacientes malnutridos puede mejorar la supervivencia y los resultados quirúrgicos^(78,86,87).

La anorexia es uno de los factores de más peso en la desnutrición de pacientes con EHC. La encuesta dietética realizada con habilidad es una herramienta útil para valorar la ingesta alimentaria. Los pacientes con ingesta deficiente deben recibir evaluación y asesoramiento nutricional.

Los requerimientos energéticos dependen del estado clínico del paciente. Pacientes cirróticos compensados y estables tienen unos requerimientos energéticos similares a los de controles sanos⁽⁸⁸⁾. Pero durante periodos de estrés (cirugía, sangrado, infección) estos requerimientos aumentan. En pacientes cirróticos estables se pueden calcular los requerimientos energéticos a partir de la ecuación de Harris-Benedict. Generalmente un aporte calórico de 35-40 Kcal/Kg es suficiente en pacientes cirróticos estables^(70,89). Los pacientes malnutridos requieren 50 Kcal/Kg para conseguir una repleción nutricional. En individuos malnutridos con complicaciones podría llegar a ser necesario hasta 55 Kcal/Kg. Se debe evitar el exceso de calorías, ya que promueve la disfunción hepática y un exceso de producción de dióxido de carbono⁽⁹⁰⁾. Por lo tanto es necesario monitorizar y hacer ajustes individuales.

Requerimientos proteicos. En general los pacientes deberían recibir como mínimo 1,2-1,5 g de proteína por Kg. de peso corporal para mantener el balance nitrogenado, cantidad superior a los 0,8 g/Kg que requieren los individuos sanos^(38,89,91). En pacientes con depleción de proteínas habrá que considerar aportar 1,3 a 1,5 g de proteína por Kg de peso corporal, cantidad que la mayoría de pacientes tolera bien⁽⁸⁶⁾. Incluso se ha documentado mejoría de encefalopatía de bajo grado tras repleción nutricional, quizá debido a la disminución del catabolismo⁽⁴⁶⁾.

Nutrición oral

En general los pacientes con enfermedad hepática toleran una dieta normal⁽³⁸⁾. La mayoría de ellos no requieren restricciones dietéticas, y estas pueden llegar a ser perjudiciales, dificultando que el paciente cubra todos sus requerimientos. Por tanto las restricciones deben hacerse individualizadamente valorando cuidadosamente si son necesarias realmente.

Se debe recomendar una ingesta adecuada a los requerimientos del paciente, y el uso de suplementos nutricionales cuando la ingesta sola sea insuficiente para

cubrir los mismos. Puesto que existe un estado de “ayuno acelerado”, los periodos de ayuno deben reducirse al mínimo, mediante las tomas frecuentes de alimentos, así como una toma a última hora de la noche o mejor antes de acostarse, medidas que pueden invertir algunas de las alteraciones metabólicas, mejorando la tolerancia a la glucosa, y atenuando el fenómeno de “ayuno acelerado”^{31,92,93,94, 95,96,97}. Resulta más importante la frecuencia de la ingesta que la cantidad de energía ingerida, en la reversión de las alteraciones metabólicas.

Restricción de sodio y fluidos

La restricción de sodio es aconsejable en pacientes con retención de líquidos, ascitis y edemas, que no responden a tratamiento diurético. Excepcionalmente suele ser necesario llegar a reducir la ingesta de sodio severamente (menos de 22 mEq/día). Restricciones menores, junto con tratamiento diurético suelen ser suficiente. La restricción de agua se reserva para pacientes con natrema menor de 120 mmol/L.

Restricción de proteínas y uso de Aminoácidos de Cadena Ramificada (AACR)

La restricción de proteínas debe evitarse de modo general, y reservarse para situaciones muy concretas, ya que puede empeorar el estado nutricional sin mejorar la encefalopatía hepática. Es una práctica errónea común prescribir restricción proteica a pacientes con encefalopatía hepática, en la creencia de que las proteínas contribuyen al mantenimiento de la encefalopatía^(98,99). Pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía episódica toleran dieta sin restricción de proteínas⁽¹⁰⁰⁾ desde el momento en que se inicia el tratamiento de la misma. De hecho, una adecuada nutrición, por sí misma, puede contrarrestar la encefalopatía hepática. Pacientes que no toleren más de 1 g/Kg de proteína, pueden beneficiarse del consumo de proteínas vegetales en lugar de animales, lo que permite aumentar la ingesta proteica sin empeorar o precipitar la encefalopatía^(101,102,103).

Suplementos vitamínicos y minerales

Puesto que las deficiencias de micronutrientes son frecuentes en pacientes con EHCA, es importante la suplementación con multivitamínicos. La deficiencia de vitaminas liposolubles puede presentarse en pacientes con esteatorrea por colestasis o deficiencia de sales biliares y en pacientes con etilismo⁽¹⁰⁴⁾, aunque pueden estar presentes también en pacientes sin colestasis⁽¹⁰⁵⁾.

La depleción de vitaminas hidrosolubles es frecuente, especialmente en pacientes con enfermedad hepática etílica⁽¹⁰⁶⁾.

El déficit de zinc y de selenio se ha observado en pacientes con cirrosis, tanto de origen alcohólico como no^(107,108). El déficit de zinc es casi constante en pacientes con ECHA, y puede suplementarse empíricamente, ya que hay evidencia razonable de que su suplementación se asocia con mejoría del metabolismo de aminoácidos y del grado de encefalopatía⁽¹⁰⁹⁾.

En pacientes con etilismo sí son frecuentes las deficiencias de ácido fólico, magnesio, zinc y tiamina.

Nutrición enteral (NE)

Si la ingesta oral es insuficiente, se considerará la nutrición enteral (NE) a través de una sonda nasogástrica (SNG) flexible de pequeño calibre⁽⁹⁰⁾. Estas sondas no aumentan el riesgo de sangrado por varices esofágicas⁽¹¹⁰⁾. El sangrado digestivo lento o intermitente no es una contraindicación para la NE.

Una opción aceptable es administrar la NE durante la noche, permitiendo la ingesta oral durante el día. No se recomienda la colocación de gastrostomías o yeyunostomías en pacientes con ascitis, por el riesgo de complicaciones tales como peritonitis o fístula de líquido ascítico⁽¹¹¹⁾.

El abordaje nutricional debe ser precoz, ya que la malnutrición puede ser el único factor susceptible de modificación en la evolución de la ECH.

En pacientes con retención de líquidos la fórmula enteral será preferiblemente energética (1,5 Kcal/ml) y pobre en sodio (40 mmol/día).

Es importante descartar la presencia de malabsorción, sobre todo en pacientes con colestasis y etilismo con posible insuficiencia pancreática. De ser así, habrá que considerar el uso de fórmulas oligoméricas, aceite MCT y suplementación con enzimas pancreáticas.

La NE puede aumentar el aporte de nutrientes con respecto a la ingesta oral espontánea, mejorar el estado nutricional⁽¹²³⁾, la función hepática, y puede asociarse a menor tasa de mortalidad hospitalaria^(80,112).

Si el paciente no es capaz de ingerir alimentos por boca por un bajo nivel de conciencia, como puede ocurrir durante los episodios de encefalopatía, se debe iniciar NE a través de SNG. La encefalopatía debe abordarse con otras medidas, reservando la restricción proteica para cuando las anteriores no sean suficientes. La mayoría de pacientes con cirrosis avanzada toleran fórmulas nutricionales estándar en cuanto a proteínas. La restricción proteica y las fórmulas enriquecidas en AACR, están indicadas solo en pacientes

con encefalopatía en los que otras medidas no han sido eficaces para controlar la encefalopatía. En estos casos la ingesta de proteínas se reduce a 0,5 g/Kg/día, suplementando con AACR 0,25 g/Kg/día. La intolerancia a las proteínas suele ser un fenómeno transitorio, y si se aumenta lentamente el aporte de proteínas, estas pueden ser toleradas más tarde. Por ello, los periodos de restricción de proteínas deberían ser tan cortos como sea posible. Incluso pacientes con encefalopatía episódica no obtienen beneficio de la restricción proteica transitoria, y pueden recibir aporte proteico de 1,2 g/Kg⁽¹¹³⁾.

Los pacientes con enfermedad hepática compensada pueden mantener un balance nitrogenado positivo durante el soporte nutricional sin desarrollar encefalopatía, tolerando hasta 1,8 g de proteínas/Kg⁽¹¹⁴⁾.

La mayoría de las fórmulas estándar ya contienen una proporción considerable de AACR, hasta un 25%. Las fórmulas enriquecidas en AACR llegan al 35 y 41%. No hay evidencia suficiente de que estas fórmulas resulten superiores a las estándar en cuanto a balance nitrogenado, síntesis de proteínas y encefalopatía, aunque hay estudios que documentan una disminución de eventos (muerte, frecuencia de hospitalización y duración de la misma)⁽¹¹⁵⁾. Su coste es mayor y su patabilidad es pobre. En niños podrían resultar útiles⁽¹¹⁶⁾. En todo caso se requieren más estudios para valorar su beneficio.

Nutrición parenteral (NP)

La NP debe reservarse solo para pacientes con intolerancia a la NE, o para pacientes con tubo digestivo no accesible o no funcionante (por ejemplo: obstrucción, íleo). Hay que tener en cuenta el riesgo particularmente elevado de sepsis de catéter y de complicaciones mecánicas (pneumotórax) en pacientes malnutridos severamente.

Con respecto al aporte de nitrógeno y calorías, son útiles las mismas guías que para nutrición oral y enteral. Las soluciones que solo contienen AARR, comercializadas como tratamiento de la encefalopatía hepática, no son equilibradas en su contenido en nutrientes, y no se recomiendan para usar solas ni como única fuente de nitrógeno en una solución de NP total. Se recomienda el uso de soluciones de aminoácidos estándar para la mayoría de pacientes con EHCA.

La glucosa y los lípidos deberían aportarse en una proporción de 65-35 a 50-50% de las calorías no proteicas.

CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN TRASPLANTE HEPÁTICO

Si es importante un adecuado soporte nutricional en pacientes con EHC, podría serlo aún más en pacientes candidatos a TH, puesto que los efectos combinados de la malnutrición y la inmunosupresión farmacológica a la que son sometidos en el postoperatorio pueden predisponer a complicaciones tales como sepsis, dehiscencia de suturas, compromiso de la función respiratoria y retraso en la rehabilitación física.

Se ha demostrado que la malnutrición antes del trasplante (evaluada mediante índices antropométricos, composición corporal, dinamometría de prensión y valoración *subjetiva global*, pero no mediante niveles de albúmina ni índices inmunológicos), tiene un impacto negativo en la evolución y el desenlace posttrasplante, asociándose con mayor frecuencia de infecciones, más posibilidad de requerir retrasplante, mayor tiempo de hospitalización, más tiempo de soporte ventilatorio y de cuidados intensivos y mayor mortalidad^(117,118,119,120,121,122,123,124).

Pese a que puede afectar negativamente el resultado⁽¹²⁵⁾, la malnutrición no se considera una contraindicación del trasplante hepático, ya que forma parte del espectro clínico de manifestaciones de la EHC⁽¹²⁶⁾.

Aunque se han demostrado los beneficios del soporte nutricional en pacientes con EHC, escasean los que evalúan específicamente si el soporte nutricional pretrasplante mejora los resultados postrasplante. En uno de ellos, la suplementación nutricional de la dieta oral con 750 Kcal de fórmula enteral en pacientes malnutridos en el periodo previo al trasplante frente a dieta oral sola, se asoció a una menor mortalidad que no alcanzó la significación estadística, tal vez por un pequeño tamaño de muestra⁽¹²⁶⁾. En el otro, los pacientes que recibieron suplementación nutricional con fórmula inmunomoduladora en el periodo previo al trasplante continuando con NE con la misma fórmula en el postoperatorio, tuvieron una menor tasa de infecciones postoperatorias, frente a los que recibieron una fórmula estándar⁽¹²⁷⁾, aunque sin significación estadística. Se trataba de un estudio preliminar en el que solo se incluyeron 32 pacientes. Se está llevando a cabo un estudio que evalúa el resultado de la suplementación pretrasplante con fórmula inmunomoduladora⁽¹²⁸⁾.

La obesidad también supone un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatoria. Los pacientes obesos que se someten a un trasplante hepático tienen una mayor tasa de complicaciones postoperatorias, como fallo respiratorio y complicaciones vasculares sistémicas, mayor estancia hospitalaria y costes, aun-

que la supervivencia a largo plazo es similar a la de pacientes no obesos⁽¹²⁹⁾.

El soporte nutricional en el postoperatorio inmediato ha demostrado beneficios⁽¹³⁰⁾. La NE precoz y la NE en el postoperatorio son eficaces en términos de aporte de nutrientes y estado nutricional en el día 10 del postoperatorio⁽¹³¹⁾.

La NE precoz en comparación con fluidos intravenosos de electrolitos, tras el trasplante se asocia con menos complicaciones virales y mayor retención de nitrógeno⁽¹³²⁾.

La NP (tanto utilizando como fuente de nitrógeno aminoácidos estándar como de cadena ramificada) frente a soluciones de glucosa en los 7 primeros días postrasplante se asocia con una independencia del respirador más precoz y menos días de ingreso en UCI⁽¹³³⁾.

Las ventajas de la NE frente a la NP son bien conocidas, por lo que la primera resulta preferible siempre que sea posible. Hay que contar con un vaciado gástrico defectuoso que puede dificultar la nutrición enteral intragástrica. Este problema puede evitarse utilizando un acceso yeyunal, bien mediante sonda nasoyeyunal o mediante sonda de yeyunostomía, que puede colocarse en el mismo acto quirúrgico. Aunque hay pocos estudios, parece que la yeyunostomía colocada en el propio acto quirúrgico del trasplante, puede tener una tasa de complicaciones demasiado alta⁽¹³⁴⁾.

En estas condiciones la NE es bien tolerada por la mayoría de los pacientes⁽¹³⁵⁾. Su eficacia es comparable a la de la NP, con menor tiempo de hospitalización, y menor tiempo de dependencia del ventilador⁽¹³¹⁾ y menor incidencia de infecciones virales⁽¹³²⁾.

La Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN), en sus guías de NE recomienda iniciar NE o alimentos orales dentro de las primeras 12-24 horas de postoperatorio⁽⁷⁰⁾.

Se recomiendan fórmulas poliméricas hiperproteicas e hipercalóricas, sobre todo en pacientes con ascitis para mantener un adecuado equilibrio hídrico; ricas en AARR en pacientes que desarrollen encefalopatía hepática durante la NE y peptídicas en caso de sospecha de malabsorción. La NE precoz enriquecida con probióticos y fibra parecen reducir la tasa de infecciones respecto a las fórmulas estándares⁽¹³⁶⁾.

Con la excepción de unos mayores requerimientos de nitrógeno, los pacientes trasplantados no difieren de otros pacientes con cirugía mayor en cuanto a requerimientos de macronutrientes. Los micronutrientes y electrolitos deben monitorizarse para detectar y corregir posibles estados de deficiencia.

Los requerimientos energéticos tras el trasplante son similares a los previos al mismo⁽¹³⁷⁾. En aquellos

pacientes que ya eran hipermetabólicos previamente al TH, el hipermetabolismo suele continuar tras el mismo⁽¹³⁸⁾.

La utilización de glucosa por el hígado trasplantado está típicamente reducida en las primeras horas, siendo los ácidos grasos el sustrato preferentemente utilizado. Algunos autores recomiendan administrar la glucosa en pequeñas cantidades, sin insulina para no impedir la movilización de grasa periférica⁽¹³⁹⁾. En la práctica la utilización de sustratos puede monitorizarse midiendo los niveles sanguíneos de glucosa, lactato y triglicéridos.

El hipermetabolismo proteico propio de la cirrosis, se exagera en el periodo postrasplante. El aporte de 1,2 g/kg de proteínas resulta en balance nitrogenado negativo en la mayoría de pacientes trasplantados, durante al menos 1 mes.

Los niveles séricos de fósforo, potasio y magnesio tienden a deplecionarse con rapidez en el periodo postrasplante debido al tratamiento diurético y al síndrome de renutrición, cuya aparición debe vigilarse.

La Asociación Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) en sus guías para el uso de la NE y NP en adultos y niños, con respecto a la enfermedad hepática hace las siguientes recomendaciones⁽¹⁴⁰⁾:

1. Los pacientes con EHC están sometidos a un mayor riesgo nutricional y se les debería hacer un cribado nutricional para identificar a aquellos que requieren evaluación nutricional formal e instauración de un plan de cuidados nutricionales. (Grado de evidencia B).
2. La evaluación nutricional en pacientes con enfermedad hepática debería incluir cribado para déficit de micronutrientes, incluyendo vitaminas A, D, E, K y Zn. (Grado de evidencia B).
3. Los pacientes con cirrosis deberían dividir su ingesta calórica en 4 a 6 tomas por día, incluyendo una toma al final del día. (Grado de evidencia B).
4. La restricción proteica debería instaurarse para el manejo agudo de la encefalopatía hepática manifiesta. (Grado de evidencia A).
5. La restricción de proteínas no debería implementarse crónicamente en pacientes con enfermedad hepática. (Grado de evidencia B).
6. El uso de dietas y soporte nutricional enriquecidos en AARR está indicado solamente en pacientes con encefalopatía que no responde a farmacoterapia. (Grado de evidencia B).
7. El soporte nutricional perioperatorio debería usarse en pacientes que van a ser sometidos a resección hepática por hepatocarcinoma asociado a cirrosis. (Grado de evidencia A).

TABLA 15.2. Guías generales para el soporte nutricional en pacientes con EHCA

- Pacientes con EHCA tienen malnutrición salvo que se demuestre lo contrario.
- Realizar evaluación nutricional frecuente en pacientes en espera de trasplante.
- Los requerimientos energéticos pueden predecirse en pacientes con enfermedad compensada y medidos mediante calorimetría en pacientes con descompensación.
- Buscar causas de hipermetabolismo (infección, ascitis, encefalopatía...).
- Excluir malabsorción y maldigestión en pacientes con colestasis.
- Evaluar masa ósea especialmente en pacientes que van a someterse a trasplante.
- Restringir sodio si la retención de líquidos no puede manejarse con fármacos.
- No restringir fluidos salvo hiponatremia menor 120 mmol/L
- Multivitamínicos a todos los pacientes. Descartar déficit de vitaminas liposolubles.
- Recomendar 6 a 7 tomas de alimentos al día incluyendo una a la hora de acostarse.
- Encefalopatía debe tratarse agresivamente antes de instituir la restricción de proteínas. Las proteínas deben aumentarse progresivamente hasta 1,2 a 2 g/Kg al día según tolerancia.
- Los aminoácidos ramificados se reservan para pacientes con encefalopatía refractaria.
- El uso de suplementos enterales y de nutrición enteral por sonda debe usarse ampliamente en pacientes en espera de trasplante.
- La nutrición parenteral debe usarse solo en pacientes en los que no es posible la nutrición enteral.
- Después del trasplante se debe realizar calorimetría indirecta para evitar el exceso de aporte nutritivo.
- Se debe realizar seguimiento posttrasplante para detectar, prevenir y tratar el desarrollo de obesidad, hiperlipemia, hipertensión y osteoporosis.

RESUMEN

La malnutrición es cada vez más reconocida como un importante factor pronóstico que puede influenciar el curso clínico de pacientes con EHC avanzada. Su presencia debería alertar a los clínicos tanto como la ascitis y la encefalopatía. Los mecanismos fisiopatológicos que llevan a la situación de malnutrición en pacientes con cirrosis hepática son múltiples e interactúan entre sí. Entre ellos podemos mencionar la ingesta inadecuada de nutrientes, el hipermetabolismo, la disminución de la capacidad de síntesis hepática y alteración de la absorción de nutrientes. Es conveniente disponer de herramientas sencillas para identificar el estado de malnutrición en estos pacientes, con el fin de proporcionar soporte nutricional adecuado. La ingesta de 4 a 6 tomas de alimentos al día, evitando los periodos de ayuno prolongado es una de las recomen-

daciones nutricionales importantes. También se recomienda el uso de suplementos enterales y NE por sonda, cuando la ingesta no sea suficiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kondrup J. Nutrition in end stage liver disease. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2006; 20: 547-60.
2. Campillo B, Richardet JF, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006; 30: 1137-43.
3. McCullough AJ, Bugianesi E. Protein calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:734-738.
4. Kalaitzakis E, Simren M, Olsson R, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-related quality of life. *Scand. J. Gastroenterol.* 2006; 41: 1464-72.
5. Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21:317-325.
6. Plauth M, Gerstner C, Schlutz T, et al. Pathogenesis of protein-energy malnutrition in liver cirrhosis: role of proand anti-inflammatory cytokines. *Clin Nutr* 1998;17(Suppl.): 65.
7. Lautz H U, Selberg O, Körber J, Bürger M, Müller MJ. Protein calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest* 1992; 70:478.486.
8. Marsano L, McClain CJ. Nutrition and alcoholic liver disease. *JPEN* 1991; 15:337-344.
9. Lochs H, Plauth M. Liver cirrhosis: Rationale and modalities for nutritional support—the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition consensus and beyond. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2:345-349.
10. DiCecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, et al. Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:95-102 .
11. Alberino F, Gatta A, Amadio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17:445-50.
12. Richardson RA, Davidson HI, Hinds A, et al. Influence of the metabolic sequelae of liver cirrhosis on nutritional intake. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:331-337.
13. Madden AM, Bradbury W, Morgan MY. Taste perception in cirrhosis: its relationship to circulating micronutrients and food preferences. *Hepatology* 1997;26:40
14. Davidson HIM, Richardson R, Sutherland D, Garden OJ. Macronutrient preference, dietary intake and substrate oxidation among stable cirrhotic patients. *Hepatology* 1999;29:1380
15. Aqel BA, Scolapio JS, Dickson RC, Burton DD, Bouras EP. Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005; 3: 1095-100.
16. Richardson RA, Davidson HI, Hinds A, et al. Influence of the metabolic sequelae of liver cirrhosis on nutritional intake. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:331-337.
17. Zocco E, Roubenoff R. The role of cytokines in regulating protein metabolism and muscle function. *Nutr Rev* 2002; 60:39-51.
18. McCullough AJ, Bugianesi E, Marchesini G, et al. Gender-dependent alterations in serum leptin in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 115:947-953.

19. Testa R, Franceschini R, Giannini E, *et al.* Serum leptin levels in patients with viral chronic hepatitis or liver cirrhosis. *J Hepatol* 33:33-37, 2000
20. Nicolás JM, Fernández-Solá J, Fatjo F, *et al.* Increased circulating leptin levels in chronic alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25:83-88
21. Testa R, Franceschini R, Giannini E, *et al.* Serum leptin levels in patients with viral chronic hepatitis or liver cirrhosis. *J Hepatol* 2000; 33:33-37.
22. Greco AV, Mingrone G, Favuzzi A, *et al.* Serum leptin levels in post-hepatitis liver cirrhosis. *J Hepatol* 2000; 33:38-42
23. Onodera K, Kato A, Suzuki K. Serum leptin concentrations in liver cirrhosis: relationship to the severity of liver dysfunction and their characteristic diurnal profiles. *Hepatology Research* 2001;21:205-212.
24. Ockenga J, Bischoff SC, Tillmann HL, *et al.* Elevated bound leptin correlates with energy expenditure in cirrhotics. *Gastroenterology* 2000; 119:1656-1662.
25. Romiti A, Merli M, Martorano M, *et al.* Malabsorption and nutritional abnormalities in patients with liver cirrhosis. *Ital J Gastroenterol* 1990;22:118.
26. Plauth M, Schutz ET. Cachexia in liver cirrhosis. *Int J Cardiol.* 2002; 85: 83-7.
27. Muller MJ, Pirlich M, Balks HJ, *et al.* Glucose intolerance in liver cirrhosis: Role of hepatic and non-hepatic influences. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32:749-758.
28. Bianchi G, Marchesini G, Zoli M, Bugianesi E, Fabbri A, Pisi E. Prognostic significance of diabetes in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1994; 20:119-125.
29. Imano E, Kanda T, Nakatani Y. Impaired splanchnic and peripheral glucose uptake in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1999;31:469-73.
30. Owen OE, Trapp VE, Reichard Jr GA, *et al.* Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983;72:1821-32.
31. Verboeket-van de Veene WPHG, Westerterp KR, van Hoek B, Swart GR. Energy expenditure and substrate metabolism in patients with cirrhosis of the liver: effects of the pattern of food intake. *Gut* 1995;36:110-6.
32. Merli M, Erikson SL, Hagenfeldt H, Wahren J. Splanchnic and peripheral exchange of FFA in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 1986;3:348.
33. Riggio O, Merli M, Romiti A, *et al.* Early postprandial energy expenditure and macronutrient use after a mixed meal in cirrhotic patients. *JPEN* 1992;16:445.
34. Cabre E, Abad-Lacruz A, Nunez MC, *et al.* The relationship of plasma polyunsaturated fatty acid deficiency with survival in advanced liver cirrhosis: Multivariate analysis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:718-722.
35. Cabre E, Nunez M, Gonzalez-Huix F, *et al.* Clinical and nutritional factors predictive of plasma lipid unsaturation deficiency in advanced liver cirrhosis: A logistic regression analysis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:1738-1743.
36. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR, *et al.* Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: Role of body composition analysis. *Gastroenterology* 1993; 105:1839-1845.
37. Kondrup J. Nutrition in end stage liver disease. *Best Pract Res Clin. Gastroenterol.* 2006; 20: 547-60.
38. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, *et al.* Long-term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver. *Br J Nutr* 1995; 74:557-567.
39. Muller MJ, Bottcher J, Selberg O, *et al.* Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:1194-1201.
40. Muller MJ, Lautz HU, Plogmann B, *et al.* Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: The impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992; 15:782-794.
41. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, *et al.* Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: A prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25:652-657.
42. Müller MJ, Loyal M, Schwarze M, *et al.* Resting energy expenditure and nutritional state in patients with liver cirrhosis before and after liver transplantation. *Clin Nutr* 1994;13:145-52.
43. Madden AM, Morgan MY. Resting energy expenditure should be measured in patients with cirrhosis, not predicted. *Hepatology* 1999; 30:655-664.
44. Dolz C, Raurich JM, Ibañez J, *et al.* Ascites increased the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1991;100:738.
45. Merli M, Riggio O, Servi R, *et al.* Increased energy expenditure in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma. *Nutrition* 1992;8:321.
46. Kondrup J, Muller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 1997; 27: 239-47.
47. van der Rijt CCD, Schalm SW, Schat H, *et al.* Overt hepatic encephalopathy precipitated by zinc deficiency. *Gastroenterology* 1991; 100:1114-1118.
48. Campillo B, Pillaud E, Uzan I, *et al.* Value of body mass index in the detection of severe malnutrition: influence of the pathology and changes in anthropometric parameters. *Clinical Nutrition* 2004; 23, 551-559
49. Prijatmoko D, Strauss BJG, Lambert J R, *et al.* Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology* 1993; 105:1839-1845.
50. Bramley P, Oldroyd B, Stewart S, *et al.* Body composition analysis in liver cirrhosis. The measurement of body fat by dual energy X-ray absorptiometry in comparison to skinfold anthropometry, bioelectrical impedance and total body potassium. En: Ellis K J, Eastman J D, (eds.). *Human body composition*. New York: Plenum Press, 1993:11-214.
51. Fiore P, Merli M, Andreoli A, *et al.* A comparison of skinfold anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry for the evaluation of body fat in cirrhotic patients. *Clin Nutr* 1999; 18:349-351.
52. Jeong SH, Lee JA, Kim JA, *et al.* Assessment of body composition using dual energy X-ray absorptiometry in patients with liver cirrhosis: comparison with anthropometry. *Korean J Intern Med* 1999; 14:64-71.
53. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, *et al.* Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2000; 6:575-581.
54. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker J, Mendelson RA, *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11:8-13.
55. Hasse J, Strong S, Gorman MA, *et al.* Subjective global assessment: Alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant candidates. *Nutrition* 1993; 9:339-343.
56. Ballmer P E, Walshe D, McNurlan M A, Watson H, Brunt P W, Garlick P J. Albumin synthesis rates in cirrhosis: correlation with Child-Turcotte Classification. *Hepatology* 1993; 18:292-297.
57. Ballmer PE, Reichen J, McNurlan MA, *et al.* Albumin but not fibrinogen synthesis correlates with galactose elimina-

- tion capacity in patients with cirrhosis of the liver. *Hepatology* 1996; 24:53-59.
58. Aranda-Michel J. Nutrition in hepatic failure and liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3:362-370.
 59. Crawford D H G, Cuneo R C, Shepherd R W. Pathogenesis and assessment of malnutrition in liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1993; 8:89-94.
 60. Novy MA, Shwarz KB. Nutritional considerations and management of the child with liver disease. *Nutrition* 1997; 13:177-184.
 61. Pirlich M, Selberg O, Boker K, *et al.* The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996; 24:1422-1427.
 62. Schloerb PR, Forster J, Delcore R, *et al.* Bioelectrical impedance in the clinical valuation of liver disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):510S-514S.
 63. Madden AM, Morgan MY. A comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance analysis for measuring percentage body fat in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21:878-883.
 64. Cabre E, De Leon R, Planas R, *et al.* Fiabilidad del análisis de impedancia bioeléctrica como método de monitorización nutricional en la cirrosis con ascitis. *Gastroenterol Hepatol* 1995; 18:359-365.
 65. Pirlich M, Schutz T, Spachos T, *et al.* Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000; 32:1208-1215.
 66. Fiore P, Merli M, Andreoli A, *et al.* A comparison of skinfold anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry for the evaluation of body fat in cirrhotic patients. *Clin Nutr* 1999; 18:349-351.
 67. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition*. 2005;21:113-117.
 68. Mendenhall C L, Moritz T E, Roselle G A, *et al.* Protein energy malnutrition severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. *JPEN* 1995; 19:258-265.
 69. Andersen H, Borre M, Jakobsen J, *et al.* Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. *Hepatology* 1998; 27:1200-1206.
 70. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr*. 2006; 25: 285-94.
 71. Cabré E, Gassull MA. Nutritional aspects of chronic liver disease. *Clin Nutr* 1993; 12(Suppl):S52-S63.
 72. Ukleja A, Scolapio JS, McConnell JP, *et al.* Nutritional assessment of serum and hepatic vitamin A levels in patients with cirrhosis. *JPEN* 2002; 26:184-188.
 73. Scolapio J. Nutrition therapy in liver disease. *Nutr Clinl Pract*. 2002;17:331.
 74. McClain CJ, Marsano L, Burk RF, Bacon B. Trace metals in liver disease. *Semin Liver Dis* 1991; 11:321-339.
 75. Mendenhall C L, Moritz T E, Roselle G A, *et al.* A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a department of veterans affairs cooperative study. *Hepatology* 1993; 17:564-576.
 76. Merli M, Riggio O, Dally L, P I N C. What is the impact of malnutrition on survival in liver cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23:1041-1046.
 77. Møller S, Bendtsen F, Christensen E, Heuriksen J H. Prognostic variables in patients with cirrhosis and oesophageal varices without prior bleeding. *J Hepatol* 1994; 21:940-946.
 78. Tajika M, Kato M, Miwa Y, Mohri H, Moriwaki H. Energy metabolism determines the survival of patients with liver cirrhosis. En: Yamanaka M, Toda G, Tanaka T, (eds). *Progress in Hepatology, vol. 4, Liver Cirrhosis Update*. Amsterdam, Elsevier, 1998, pp. 115-23.
 79. Alberino F, Gatta A, Amodio P, *et al.* Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17:445-50.
 80. Cabré E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, *et al.* Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990; 98:715-720.
 81. Helton W S. Nutritional issues in hepatobiliary surgery. *Semin Liver Dis* 1994; 14:140-157.
 82. Cello JP, Deverney KE, Trunkey DD, *et al.* Factors influencing survival after therapeutic shunts. Results of a discriminant function and linear logistic regression analysis. *Am J Surg* 1981;141:257.
 83. Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, *et al.* Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc* 1990; 22:1560.
 84. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, *et al.* Identification of high- and low- riskpatients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25:652.
 85. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? *PINC Hepatol* 1996; 23:1041-1046.
 86. Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, *et al.* Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990;98:715-20.
 87. Fan ST, Lo CM, Lai E, *et al.* Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994;331:1547.
 88. Owen OE, Trapp VE, Reichard GA, *et al.* Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983;72:1821-1832.
 89. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, Stilling B, Vikman B. Nutritional assessment and adequacy of dietary intake in hospitalised patients with alcoholic liver disease. *Br J Nutr* 1993; 69: 665-79.
 90. Donaghy A, Ross R, Gimson A, Hughes SC, Holly J, Williams, Nompoggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology* 1994; 19: 518-3.
 91. Swart GR, van den Berg JW, van Vuure JK, Tietveld T, Watimena DL, Frenkel M. Minimum protein requirements in liver cirrhosis determined by nitrogen balance measurements at three levels of protein intake. *Clin Nutr* 1989; 8: 329-36.
 92. Miwa Y, Shiraki M, Kato M, Tajika M, Mohri H, Murakami N, *et al.* Improvement of fuel metabolism by nocturnal energy supplementation in patients with liver cirrhosis. *Hepatology Research* 2000; 18 : 184-189.
 93. Chang WK, Chao YC, Tang HS, Lang HF, Hsu CT. Effects of extra-carbohydrate supplementation in the late evening on energy expenditure and substrate oxidation in patients with liver cirrhosis. *JPEN* 1997;21:96-9.
 94. Yamauchi M, Takeda K, Sakamoto K, Ohata M, Toda G. Effect of oral branched chain amino acid supplementation in the late evening on the nutritional state of patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 2001;21:199-204.

95. Tsuchiya M, Sakaida I, Okamoto M, Okita K. The effect of a late evening snack in patients with liver cirrhosis. *Hepatology Research* 2005; 31 : 95-103.
96. Okamoto M, Sakaida I, Tsuchiya M, Suzuki C, Okita K. Effect of a late evening snack on the blood glucose level and energy metabolism in patients with liver cirrhosis. *Hepatology Research* 2003; 27: 45-50.
97. Swart GR, Zillikens MC, Van Vuure JK, Van den Berg JWO. Effect of late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *Br Med J* 1989; 299:1202-1203.
98. Seymour CA, Whelan K. Dietary management of hepatic encephalopathy. Too many myths persist. *Br Med J* 1999;318:1364-1365.
99. Heyman JK, Whiffield CJ, Brock KE, McCaughan GW, Donaghy AJ. Dietary protein ntakes in patients with hepatic encephalopathy and cirrhosis: current practice in NSW and ACT. *MJA* 2006; 185: 542-3.
100. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabin P, Sanpedro F, Castro F, *et al.* Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatology* 2004; 41:38-43.
101. Bianchi GR Marchesini G, Fabbri A, Rondelli A, Buglanesi E, Zoli M, *et al.* Vegetable versus animal protein diet in cirrhotic patients with chronic encephalopathy. A randomised cross-over comparison. *J Intern Med* 1993; 233: 385-92.
102. Uribe M, Marquez M A, Ramos G G, *et al.* Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets. *Dig Dis Sci* 1982; 27:1109-1116.
103. Weber F L, Minco D, Fresard K M, Banwell J G. Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects. *Gastroenterology* 1985; 89:538-544.
104. Lieber CS. Alcohol, liver, and nutrition. *J Am Coll Nutr* 1991; 10:602-632.
105. Rodriguez-Keiserman D, Aranda-Michel J, Weber FL Jr, *et al.* Bone loss is common in both cholestatic and non-cholestatic end stage liver disease. San Francisco, DDW, 2002.
106. Shenker S, Halff G A. Nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Sem Liver Dis* 1993; 13:196-209.
107. Barry M, Keeling P W N, Feely J. Tissue zinc status and drug elimination in patients with liver disease. *Clin Sci* 1990; 78:547-552.
108. Thuluvath P J, Triger D R. Selenium in chronic liver disease. *J Hepatol* 1992; 4:176-182.
109. Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, *et al.* Zinc supplementation and amino acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 23:1084-1092, 1996.
110. De Lédinghen V, Beau P, Mannant PR, Borderie C, Ripault MP, Silvain C, *et al.* Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled Study. *Diges Dis Sci* 1997;42:536-541.
111. Campos ACL, Marchesini JB. Recent advances in the placement of tubes for enteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2:265-269.
112. Kearns PJ, Young H, García G, *et al.* Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992; 102:200-205.
113. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, *et al.* Normal protein for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized trial. *J Hepatol* 2004;41:38-43.
114. Kondrup J, Nielsen K, Juul A. Effect of long-term refeeding on protein metabolism in patients with cirrhosis of the liver. *Br J Nutr* 1997; 77:197-212.
115. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, *et al.* Italian BCAA Study Group. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792-801.
116. Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, *et al.* Nutritional support in children with end-stage liver disease: A randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:158-163.
117. DiCecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, Southern PA, Plevak DJ, Krom RAF Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 95-102.
118. Shaw BW Jr, Wood RP, Gordon RD, Iwatsuki S, Gillquist WP, Starzl TE. Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1985; 5: 385-93.
119. Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttil RW, Arment ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc* 1990; 22: 1560-3.
120. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57: 469-72.
121. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, *et al.* Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation. A prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25:652-657.
122. Deschenes M, Villeneuve JP, Dagenais M, *et al.* Lack of relationship between preoperative measures of the severity of cirrhosis and short-term survival after liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1997; 3:532-537.
123. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 1364-1369.
124. Ricci P, Therneau TM, Malinchoc M, *et al.* A prognostic model for the outcome of liver transplantation in patients with cholestatic liver disease. *Hepatology* 1997;25:672.
125. Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology* 1994; 19:518-533.
126. Weiman A, Kuse ER, Bechstein WO, *et al.* Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transplant Int* 1998; 11(suppl1):S289.
127. Plank LD, McCall JL, Gane EJ, Rafique M, Gillanders LK, McIlroy K, *et al.* Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clinical Nutrition* 2005; 24, 288-296.
128. Nickkholgh A, Schneider H, Encke J. PROUD: Effects of preoperative long-term immunonutrition in patients listed for liver transplantation. <http://www.trialsjournal.com/content/8/1/20>.
129. Nair S, Cohen DB, Cohen MP, *et al.* Postoperative morbidity, mortality, costs, and long-term survival in severely obese patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:842-845.
130. Ramaccioni V, Soriano HE, Arumugam R, Klish WJ. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30: 361-367.

131. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I *et al.* Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344:837-840.
132. Hasse J M, Blue L S, Liepa G U *et al.* Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN* 1995; 19:437-443.
133. Reilly J, Mehta R, Teperman L, Cemaj S, Izakis A, Yanaga K, *et al.* Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *JPEN* 1990; 14: 386-91.
134. Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery* 1995; 117: 642-7.
135. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, Menzies IS, Routley D, Potter D, *et al.* Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344: 837-40.
136. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, *et al.* Supplu of pre-and probiotics reduces bacterail infection rates after liver transplantation: a randomized, double blind trial. *Am J Transplantat.* 2005;5:125-130.
137. Plevak DJ, DiCecco SR, Wiesner RH, Porayko MK, Wahlstrom HE, Janzow DJ, *et al.* Nutritional support for liver transplantation: identifying caloric and protein requirements. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 225-30.
138. Muller MJ, Loyal S, Schwarze M, Lobers J, Selberg O, Ringe B, *et al.* Resting energy expenditure and nutritional state in patients with liver cirrhosis before and after liver transplantation. *Clin Nutr* 1994; 13: 145-52.
139. Osaki N, Ringe B, Gubernatis G, Takada Y, Yamaguchi T, Yamaoka Y, *et al.* Changes in energy substrates in relation to arterial ketone body ratio after human orthotopic liver transplantation. *Surgery* 1993; 113: 403-9.
140. A.S.P.E.N. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Specific Guidelines for Disease—Adults. Liver Disease. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *JPEN* 26(Suppl): 65S-68S, 2002.

Enfermedad celiaca. Dieta controlada en gluten

José Manuel García Almeida, Jorge García Alemán, Baldomera Martínez Alfaro,
Francisco Javier Vilchez López, Silvia Maraver Sella

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA. ■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA. ■ MANIFESTACIONES NUTRICIONALES DE LA ENFERMEDAD CELIACA. ■ APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA ENFERMEDAD CELIACA. ■ APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA SITUACIÓN NUTRICIONAL DE LA ENFERMEDAD CELIACA. ■ TRATAMIENTO DIETOTERÁPICO. ■ SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad celiaca (EC), también conocida como “enteropatía sensible al gluten” o “esprue no tropical”, se define como una inflamación crónica de la mucosa del intestino delgado mediada inmunológicamente, en sujetos genéticamente predispuestos, que da lugar a un cuadro de malabsorción debido a la atrofia de las vellosidades intestinales y en la que la clínica mejora al hacer una dieta exenta de gluten y reaparece al reintroducirlo de nuevo. La prevalencia en Europa es de 1:85-1:540(1), afectando principalmente a personas de raza blanca y en una relación 2:1 a favor del sexo femenino. La biopsia de intestino delgado es esencial para confirmar el diagnóstico. El tratamiento implica el asesoramiento dietético para suprimir las fuentes de gluten de la dieta y el seguimiento a largo plazo es importante por vigilar la aparición de complicaciones futuras.

La EC es una intolerancia permanente al gluten, proteína que forma parte de algunos cereales de la dieta, capaz de provocar una lesión severa de la mucosa

del intestino, cuyas manifestaciones clínicas pueden ser variadas. Esto solo ocurre cuando sujetos genéticamente predispuestos se exponen al gluten de la dieta. La supresión del gluten mejora la sintomatología y normaliza la alteración intestinal, apareciendo de nuevo si se reintroduce. Existe un amplio rango de manifestaciones clínicas, desde astenia en formas oligosintomáticas a síntomas intestinales floridos que incluyen diarrea severa, distensión y dolor abdominal. También cuando el trastorno persiste un largo periodo sin tratamiento se pueden producir cuadros carenciales secundarios a la malabsorción de vitaminas o minerales y otras manifestaciones extraintestinales.

El patrón de lesión intestinal se caracteriza por una inflamación de la mucosa, hiperplasia de las criptas y una marcada atrofia vellositaria (disminución en la relación altura vellosidad/profundidad de criptas) e infiltración linfocitaria del epitelio y la lámina propia⁽²⁾.

La frecuencia y la edad con que aparece la enfermedad también es variable en función de la sintomatología y las técnicas diagnósticas empleadas. Aunque clá-

sicamente la EC se considera una enfermedad pediátrica, en el momento actual es frecuente su detección en pacientes de mayor edad, entre 20-40 años, con formas más atípicas de presentación.

La primera descripción de la enfermedad se atribuye a Aretaeus de Capadocia en la segunda mitad del siglo II A.C. El capítulo “Diatesis celíaca” describe, la diarrea crónica y recidivante en forma de esteatorrea junto a otras manifestaciones como la pérdida de peso. La palabra griega “koliakos”, de la cual se deriva la palabra “celíacos”, significa: “Aquellos que sufren del intestino”. Pero no fue hasta XXI siglos después, en 1888, cuando Samuel Gee daba a conocer un informe clínico más actual de la celiaquía insistiendo en que la regulación de la dieta es una parte fundamental del tratamiento. Después de la 2ª Guerra Mundial, Gluten Dicke realizó un descubrimiento fundamental, que produjo el mayor avance en el tratamiento de la enfermedad: la asociación entre el consumo de pan, cereales y la diarrea. Así cuando se excluía de la dieta de estos pacientes el trigo, el centeno y la avena, la diarrea desaparecía.⁽⁵⁾ Las lesiones que aparecen en el intestino delgado en la enfermedad celiaca fueron descritas por primera vez en 1954⁽⁴⁾.

Las amplias diferencias en términos de prevalencia conocidas se deben a las diferencias en los métodos utilizados para el diagnóstico, desde datos clínicos hasta pruebas inmunológicas más precisas. Esto hace plantear la teoría del “iceberg celiaco” (Maki y Collin, 1997) en el cual las formas silentes de la enfermedad podrían ser mayoritarias y solo un pequeño porcentaje expresarían la forma clásica de la EC.

En la etiopatogenia de la enfermedad, aunque no totalmente conocida, se implican factores genéticos (HLA, que condicionan una mayor predisposición a la respuesta inmunológica), y ambientales, de exposición al determinante de la reacción inmune (el gluten) y de sensibilización a éste (infecciones víricas).

Se ha demostrado una clara asociación con HLA de clase II, alelos DQ2 (DQA1*0501 y DQB1*0201) y/o DQ8⁽⁵⁾. Sujetos homocigóticos para HLA DQ2 se han asociado a un mayor riesgo de enfermedad celiaca refractaria y a linfomas⁽⁶⁾. Otros factores genéticos independientes del HLA también muestran asociación, como el cromosoma 15q26 que contiene un locus de susceptibilidad a diabetes tipo 1. Recientes evidencias sugieren que determinados linfocitos T en el intestino delgado reconocen epítomos de péptidos derivados del gluten cuando estos son presentados en asociación con DQ2. Esa activación de la respuesta linfocitaria es la responsable del daño histológico asociado a la EC, donde puede confirmarse

se la existencia de anticuerpos antigliadina (AGA), antirreticulina (ARA) y antiendomiso (EMA) evidenciando daño autoinmune.

El factor determinante ambiental fundamental es la presencia en el intestino del gluten, una proteína, soluble en alcohol, que junto con el almidón y otros compuestos forma parte de la harina de los cereales. Los cereales engloban un conjunto de semillas o granos alimenticios fundamentalmente ricos en carbohidratos, pero también contienen proteínas, lípidos, vitaminas del grupo B y minerales (ver Figura 16.1), y existen diez especies distintas con diferentes frecuencias de consumo por el hombre (trigo, cebada, centeno, avena, maíz, arroz, sorgo, millo, etc.).

El gluten es una mezcla de dos proteínas: gluteninas y prolaminas (gliadinas en el caso de harina de trigo). Aunque no se conoce con certeza la estructura exacta de la parte de la gliadina responsable del daño en la EC, se han demostrado efectos tóxicos de los fragmentos 3-24, 25-55, 31-55 y 1-30 de la alfa-gliadina⁽⁷⁾. La glutamina representa el 35% de los aminoácidos de la gliadina y su desaminación completa anula el efecto tóxico de esta. También se sospecha la relación con el adenovirus humano 12, con quien comparte una secuencia de aminoácidos comunes, aunque no se ha demostrado su relación en la patogenia del cuadro.

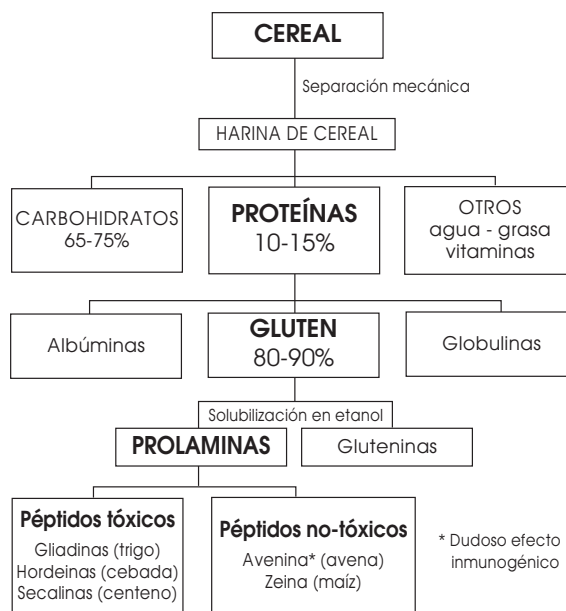


FIGURA 16.1. Caracterización de los péptidos tóxicos de los cereales en la enfermedad celiaca.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Manifestaciones digestivas

Clásicamente se dividen en cuatro formas clínicas⁽⁸⁾ como podemos ver en la Tabla 16.1.

Enfermedad celiaca clásica

Caracterizada por la tríada diarrea, pérdida de peso y dolor abdominal junto con anemia ferropénica y déficits vitamínicos asociados y la desaparición de los síntomas y la atrofia intestinal al retirar el gluten de la dieta en un periodo de semanas a meses.

La presentación clínica clásica en la infancia se caracteriza por el retraso en el desarrollo estaturponderal asociado a vómitos y diarrea, decaimiento general, hipoalbuminemia franca con ascitis y cambios generales como apatía e irritabilidad. En el adulto usualmente se manifiesta con diarrea, pérdida de peso y anemia. La intensidad de la lesión histológica de la mucosa intestinal no se relaciona necesariamente con la severidad de los datos clínicos. La ausencia de respuesta clínica a la eliminación del gluten suele deberse mayoritariamente a la falta de adherencia a la dieta, aunque también se asocia con la presencia de esprue colágeno o linfoma asociado a esprue.

Enfermedad celiaca latente

Son pacientes que presentan una biopsia intestinal normal y escasos o nulos síntomas consumiendo una dieta sin restricción de gluten. Esta situación se presenta en casos de pacientes celiacos en la infancia que recuperan casi totalmente su capacidad de ingerir gluten o en pacientes que aún no han desarrollado la enfermedad pero podrían hacerlo en el futuro, como fa-

miliares de pacientes celiacos, con factores genéticos favorables, que fueron estudiados en el pasado descartándose la presencia de la lesión intestinal pero que posteriormente la desarrollaron.

Enfermedad celiaca potencial

Pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad (genética e inmunidad) pero que nunca han tenido clínica o lesión histológica sugestiva de esprue.

Enfermedad celiaca subclínica o silente

Son formas clínicas con síntomas escasos e inespecíficos, como anemia o cansancio, o incluso completamente asintomáticos; detectados por la mayor difusión de tests inmunológicos de diagnóstico. Es muy importante su detección y corrección precoz para reducir el riesgo de complicaciones relacionadas como la aparición de neoplasias, pequeños déficits nutricionales, abortos, desarrollo de enfermedades autoinmunes, etc. A veces son las enfermedades asociadas las que ponen en la pista de una posible EC, como la diabetes mellitus 1 (6-8%), patología autoinmune tipo enfermedad de Sjögren, patología tiroidea, cuadro de malnutrición proteica y déficit de ácido fólico y vitamina B₁₂ sin causa conocida, osteoporosis-osteomalacia, infertilidad o abortos de repetición⁽⁹⁾.

Manifestaciones extraintestinales

Trastornos neuropsiquiátricos

La EC frecuentemente asocia cuadros de ataxia, cefaleas, epilepsia o trastorno ansioso-depresivos que se han querido relacionar con una posible hipoperfusión cerebral evidenciada en estos pacientes.

TABLA 16.1. Formas clínicas de enfermedad celiaca

ENFERMEDAD CELIACA	CLÁSICA	LATENTE		POTENCIAL	SUBCLÍNICA
		PREVIA	ACTUAL		
Clínica	Sí	No	Sí/No	No	No/sí
Genética	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Lesión Histológica Actual	Sí	No / Sí en pasado	No / Sí en futuro	No	Sí
Autoinmunidad	Sí	No	Sí	Sí	Sí

Artritis

Puede aparecer en el 26% de las formas de presentación en adultos y se sospecha su relación con la EC ya que la eliminación del gluten de la dieta produce una clara disminución del riesgo de aparición.

Hipoesplenismo

Se ha descrito casos, asociados a EC, con infecciones neumocócicas severas, por lo que se ha sugerido la necesidad de la vacunación profiláctica antineumocócica⁽¹⁰⁾. La etiopatogenia no se conoce.

Riesgo de aparición de neoplasias

Aunque no está suficientemente aclarado si existe un mayor riesgo de aparición de neoplasias de forma global⁽¹¹⁾, sí parece estar aumentado el riesgo de aparición de ciertos tumores como linfoma intestinal no-hodgkin y otros tumores gastroentéricos (esófago, intestino y colon). Por otro lado, también se ha referido un descenso en el riesgo de otras neoplasias, como de mama y probablemente pulmón⁽¹⁰⁾.

Enfermedades asociadas

Dermatitis herpetiforme

Enfermedad cutánea vesículo-papulosa y pruriginosa de predominio en tronco y extremidades frecuentemente asociada a EC (24%). Su predisposición genética HLA-dependiente es común a la celiacía y también mejora al eliminar el gluten de la dieta. Prácticamente la totalidad de los pacientes diagnosticados de dermatitis herpetiforme tienen lesiones parcheadas en la mucosa yeyunal, aunque asintomáticas en su mayor parte.

Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1)

Existe una prevalencia del 2,6-7,8% de anticuerpos antigliadina y antiendomiso en pacientes con DM1 adultos, y en muchos de éstos se puede demostrar lesiones en el intestino aunque no presentan síntomas de la enfermedad. En niños diabéticos se ha comunicado al menos un 3% de prevalencia de celiacía. No está suficientemente aclarada la influencia de la EC sobre

la DM1, ya que algunas evidencias en experimentación animal han mostrado un descenso en la tasa de aparición y un retardo en la misma en animales predispuestos genéticamente a DM1 cuando se realiza dieta exenta en gluten. Esto no se ha podido demostrar en humanos. Sí parece claro que la regulación dietética del tratamiento de la celiacía produce una mejoría en el control metabólico de la diabetes y en otros factores asociados⁽¹²⁾.

Déficit selectivo de IgA

Aparece entre el 1-2% de pacientes celiacos.

Síndrome de Down

Existe un riesgo 100 veces mayor de aparición de celiacía que en la población general, siendo la prevalencia de la biopsia intestinal positiva para celiacía mayor del 16%.

Enfermedad hepática

Aparecen con relativa frecuencia desde elevaciones crónicas e inespecíficas de las enzimas hepáticas hasta cuadros agudos de hepatitis autoinmune. Parece existir alguna relación también con la cirrosis biliar primaria, aunque no se ha confirmado en todos los estudios⁽¹³⁾.

Enfermedad tiroidea

Existe un aumento de la incidencia de trastornos tiroideos autoinmunes (6-8%) en los pacientes con celiacía, siendo más frecuente la presencia de hipotiroidismo.

Trastornos ginecológico-obstétricos

Las pacientes celiacas sin tratamiento pueden tener retraso de la menarquía, alteraciones menstruales y menopausia precoz. Esto se asocia a un cierto grado de infertilidad y mayor riesgo de gestaciones con retraso de crecimiento intrauterino. El tratamiento nutricional parece prevenir todos estos trastornos que probablemente se asocian a la malnutrición y a los déficits vitamínicos asociados.

Miocarditis y miocardiopatía dilatada

No es muy frecuente la asociación, aunque en algunos estudios se ha encontrado EC hasta en un 5% de forma asintomática; en estos casos la función cardíaca mejora al someter a los pacientes a dieta libre de gluten.

MANIFESTACIONES NUTRICIONALES DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Desde el punto de vista nutricional su comportamiento es similar al de otros cuadros malabsortivos intestinales y su expresividad clínica depende de la edad de aparición, intensidad y extensión del cuadro inflamatorio en intestino delgado. Así sus manifestaciones pueden ser claramente identificables en cuadros de malnutrición generalizados o necesitaremos un mayor grado de sospecha clínica en casos de déficit nutricionales aislados específicos como anemias carenciales (hierro, ácido fólico y vitaminas B₁₂) o enfermedad metabólica ósea.

Malnutrición calórico-proteica

En la infancia su comienzo característico es al introducir alimentos farináceos⁽²⁾. La EC, una de las enfermedades intestinales crónicas más comunes que provoca malabsorción en la infancia, se caracteriza por una atrofia de las vellosidades de la mucosa del intestino delgado, especialmente del duodeno y yeyuno proximal; produciendo, por tanto, malabsorción de proteínas, grasa y vitaminas liposolubles, ácido fólico, hierro, calcio y otros nutrientes que se absorben en estos tramos digestivos. Los cuadros severos referidos en la literatura ya raramente se ven en el momento actual por la intervención nutricional precoz, evitando así que evolucionen a cuadros de malnutrición severa con talla baja, hipoalbuminemia y edemas. También son evidentes los cuadros carenciales asociados: anemia (déficit de hierro, fólico y vitamina B₁₂) y alteraciones en las faneras (piel, pelo y uñas), cuadros neurológicos (déficit de vitaminas del complejo B), raquitismo y alteraciones en la dentición (déficit de calcio y vitamina D), etc...

En el adulto, el inicio suele coincidir con un proceso agudo, cirugía gastrointestinal, estrés, embarazo o una infección viral, que pone de manifiesto un cuadro larvado previo con déficits nutricionales crónicos poco sintomáticos.

Si se elimina el gluten de la dieta, los pacientes pasan a estar asintomáticos, con una regeneración de la mucosa del intestino delgado en un periodo de varios meses. Si la enfermedad se asocia a exacerbaciones, hay que sospechar la ingesta inadvertida de alimentos que contengan gluten.

Déficits nutricionales específicos***Anemia***

El estudio de la serie roja evidencia frecuentemente una anemia leve de características microcíticas (déficit de hierro), megaloblástica (déficit de fólico) o mezcla de ambas. Uno de los factores fundamentales y determinantes de la presencia de anemia en estos pacientes es la marcada ferropenia que asocia otros datos clínicos como la queilitis angular, coiloniquia (uñas en cuchara) o la caída de pelo. En el estudio de anemias ferropénicas han llegado a identificarse hasta un 12% de lesiones intestinales compatibles con EC⁽¹⁴⁾. La deficiencia de fólico condiciona un componente de macrocitosis que solo se evidencia tras recuperar la ferropenia de base que presentan los pacientes. Otros componentes menos importantes del síndrome anémico son la deficiencia de vitamina B₁₂ (14%) que raramente precisa tratamiento específico y los cambios secundarios a hipoesplenismo.

Enfermedad metabólica ósea

Los pacientes celiacos tienen un riesgo aumentado de desarrollar raquitismo u osteomalacia posiblemente en relación con la malabsorción de calcio y vitamina D. Pueden aparecer cuadros agudos de parestesias y tetania asociadas a episodios de hipocalcemia e hipomagnesemia por malabsorción de estos. En el perfil analítico acompañante destacan el hiperparatiroidismo secundario y la elevación de fosfatasa alcalina. El diagnóstico de osteoporosis, al menos lumbar, está muy aumentado con respecto a la población general (26% versus 5%). De ahí que se recomiende el estudio sistemático de este problema en pacientes celiacos y se recomiende una suplementación de 1,5 g de calcio al día.

En niños, la dieta libre de gluten puede normalizar por completo este trastorno, mientras en adultos las pérdidas de densidad mineral ósea periférica parecen persistir a pesar de una buena adherencia a la dieta, por lo que en estos casos se recomiendan tratamientos adyuvantes con calcio y bifosfonatos.

Sin embargo, aunque la osteoporosis es muy prevalente, recientemente se ha podido demostrar en un estudio de cohortes que el riesgo de fractura solo aumenta ligeramente (Riesgo Relativo: 1,3)⁽¹⁵⁾.

Diátesis hemorrágica

Ocasionalmente se pueden producir cuadros hemorrágicos con equimosis y epistaxis asociados a déficit de vitamina K.

Intolerancia a lactosa

En la mayoría de pacientes celíacos activos se demuestra un déficit de lactasa secundario a la atrofia del borde en cepillo de la mucosa intestinal, pero esto rara vez plantea algún problema clínico severo. La incapacidad para desdoblar el disacárido ocasiona una malabsorción de lactosa que condiciona una diarrea espumosa de características ácidas. En adultos a este problema se une la pérdida de actividad lactasa que se produce con la edad de forma fisiológica. La decisión de eliminar la lactosa temporalmente de la dieta del celíaco ha de tomarse de forma individual, evaluando el beneficio clínico.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA ENFERMEDAD CELIACA⁽¹⁶⁾

No existe un único test que pueda establecer el diagnóstico de certeza en todos los pacientes. El nivel de decisión inicial se basa en la existencia o no de datos clínicos sugestivos de EC. Aunque es una enfermedad prevalente en Europa (1:100-1:250) no parece estar justificado el cribaje sistemático de toda la población. Debemos considerar el estudio de la EC en los siguientes grupos de pacientes⁽¹⁷⁾:

- Pacientes con síntomas gastrointestinales como diarrea crónica, pérdida de peso, malabsorción o distensión abdominal.
- Individuos con elevación permanente de enzimas hepáticas, talla corta, retraso puberal, anemia ferropénica, abortos de repetición o infertilidad sin causa conocida.
- Individuos de alto riesgo como pacientes con DM1 o enfermedades endocrinas autoinmunes asociadas, familiares de 1º y 2º grado, síndrome de Down, Turner o William.

- Existen otras situaciones clínicas en las que se puede plantear el estudio como: síndrome de intestino irritable, estomatitis aftosa persistente, enfermedades autoinmunes, neuropatía periférica, ataxia o hipoplasia del esmalte dental.

Como norma general debemos tener en cuenta que cualquier estudio diagnóstico se debe realizar manteniendo al paciente con dieta normal. Generalmente se inicia el estudio con las determinaciones de anticuerpos séricos, que solo son útiles por encima de los cinco años de edad. Los más destacados son:

- Anticuerpos IgA anti-endomisio (EMA): sensibilidad 85-98%, especificidad 97-100%.
- Anticuerpos IgA anti-transglutaminasa (tTG): sensibilidad 90-98%, especificidad 95-97%.
- Anticuerpos IgA anti-gliadina (AGA IgA): sensibilidad 80-90%, especificidad 85-95%.
- Anticuerpos IgG anti-gliadina (AGA IgG): sensibilidad 75-85%, especificidad 75-90%.

Ante un resultado serológico negativo con sospecha de enfermedad, debemos plantearnos la posibilidad de un déficit de IgA asociada, un falso negativo o la posibilidad de un cuadro malabsortivo intestinal de otro origen.

Además de los anticuerpos, el diagnóstico requiere usualmente la confirmación histológica de la lesión intestinal, que se realiza con extracción de múltiples biopsias mediante endoscopia digestiva alta.

Finalmente, en cuanto a la confirmación del diagnóstico tras eliminar el gluten de la dieta existe cierta controversia, aunque algunos autores recomiendan repetir la biopsia, para otros la mejoría y el control de los síntomas podría ser suficiente⁽¹⁸⁾.

El algoritmo diagnóstico final se muestra en la Figura 16.2.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA SITUACIÓN NUTRICIONAL DE LA ENFERMEDAD CELIACA

El estudio del estado nutricional en la EC es muy importante para valorar las repercusiones de la enfermedad. Desde el punto de vista clínico pueden destacar los datos de desnutrición calórica como la falta de crecimiento adecuado en niños o la pérdida de peso en adultos que puede llegar a ser muy importante (>10% en 6 meses). Los parámetros antropométricos disminuidos son frecuentemente un dato tardío que indican

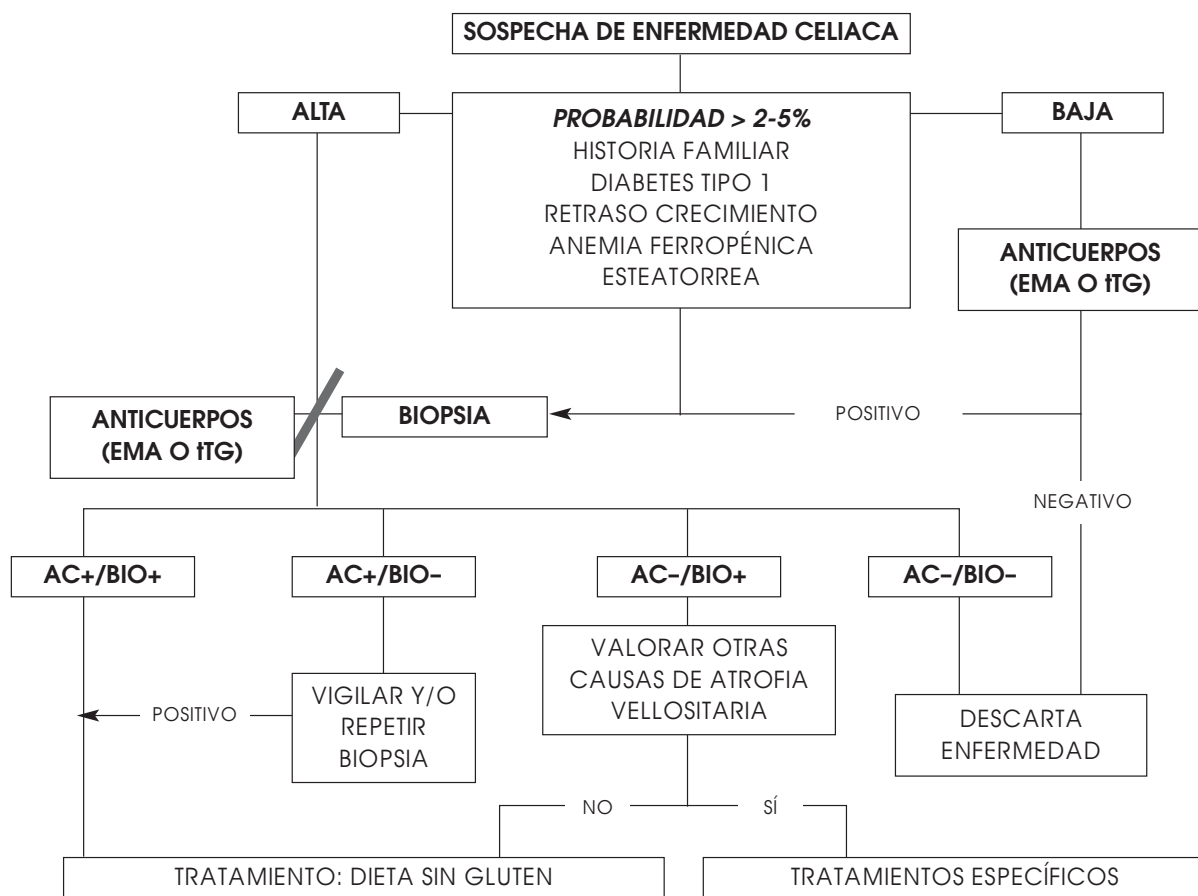


FIGURA 16.2. Algoritmo diagnóstico de la enfermedad celiaca.
 AC= Anticuerpos, EMA = (AC. Anti-Endomisio), Ttg = (AC. Anti-Transglutaminasa), BI= Biopsia Intestinal.

que el cuadro es crónico o de larga evolución. Una encuesta dietética bien orientada puede ponernos rápidamente sobre la pista, relacionando los síntomas digestivos más severos con el consumo de cereales que contengan gluten. En lactantes es característico el inicio de la clínica al iniciar el consumo de cereales con gluten.

En relación a los datos analíticos, los primeros en aparecer son los déficits de hierro, folatos y calcio por la afectación del intestino proximal. A medida que el proceso inflamatorio afecta a más tramo intestinal podemos encontrar malabsorción de carbohidratos, grasas y vitaminas liposolubles A, D, E y K. Es frecuente encontrar intolerancia a la lactosa secundaria al daño causado en las vellosidades intestinales. También es posible encontrar en las formas clásicas la presencia de hipoalbuminemia marcada con descenso de prealbúmina y otros marcadores de desnutrición proteica⁽¹⁹⁾.

El estudio del cuadro malabsortivo puede orientarse con la determinación de grasas en heces y un test de D-Xilosa. Estos tests no son específicos para el diagnóstico de celiaquía pero orientan hacia el grado de disfunción de la mucosa intestinal. Las pruebas de absorción de grasas valoran el incremento en la excreción de grasa en heces (esteatorrea), y se considera la primera prueba a realizar en el estudio de una malabsorción-maldigestión. La cuantificación de la grasa fecal se realiza mediante el test de Van de Kamer, que mide el contenido fecal de ácidos grasos. En condiciones normales, ingiriendo una dieta con un contenido en grasas de 60-100 g/24 h durante 3-5 días, la excreción fecal de grasa es de 3-5 g/24 h. Cuando no se dispone de esta prueba se puede sospechar este diagnóstico por el aumento notable del peso de las heces diarias (>300 g/24 h) y determinadas características macroscópicas como la flotabilidad. La valoración de la inte-

gridad de la mucosa intestinal se realiza con la prueba de la D-Xilosa. Esta técnica mide la integridad del epitelio intestinal, dado que la D-xilosa es un monosacárido que se absorbe por difusión pasiva en el intestino proximal, sin digestión previa. Tiene alta sensibilidad y especificidad (>90%). Administrando 25 g de D-xilosa diluidos, se mide la xilosemia a la hora de la ingesta y la xilosuria durante las 5 horas posteriores a la ingesta. Los valores normales corresponden a 4-8 g de xilosa en la orina de 5 horas y >20 mg/dl en suero a los 60 minutos. Permite diferenciar entre la maldigestión (epitelio intestinal íntegro, prueba de la D-xilosa normal) y la malabsorción (epitelio intestinal alterado, prueba de la D-xilosa anormal).

TRATAMIENTO DIETOTERÁPICO

Actualmente, el único tratamiento que ha demostrado ser eficaz para la celiaquía es la adherencia a una dieta exenta de gluten para toda la vida. Así, el aspecto terapéutico fundamental en el manejo de la EC es el consejo dietético-nutricional⁽²⁰⁾. La dieta “sin gluten” exige importantes cambios en el estilo de vida asociado a la dieta occidental, ya que consumimos una gran variedad de alimentos de uso diario como el pan, pastas y harinas que contiene o pueden contener gluten. Por otro lado, la cada vez más frecuente cocina industrial con platos precocinados y conservas, puede contener gluten como conservante y esto hace necesario atraer a nuestros pacientes hacia una dieta basada en consumo de alimentos frescos y cocina propia.

Es necesario excluir de la dieta cualquier derivado que contenga proteínas de los siguientes cereales: trigo, cebada y centeno. Existen dudas en la literatura respecto a la toxicidad de la avena. Otros cereales potencialmente tóxicos, aunque de menor uso en nuestra alimentación habitual son: espelta, kamut y triticale (híbrido de trigo y centeno). Estos se pueden sustituir por otros cereales que no contienen gluten y por tanto seguros para el celiaco como: arroz, maíz, amaranto, quinoa (muy usado en productos específicos “para celiacos”) y sorgo. El gluten puede formar parte de los alimentos en origen o bien contaminarlos durante su manufactura. Se usa ampliamente en la industria alimentaria por ser económico y por sus grandes propiedades como: aglutinante y espesante, vehículo o excipiente de aditivos, barrera frente a la grasa o aromas externos, evitar la difusión del color o la oxidación y preservar de la humedad.

Por tanto, en la práctica no parece que la dieta sin gluten sea fácil de cumplimentar, y más si nos planteamos que ésta debe mantenerse de por vida y que

además necesariamente implica eliminar por completo el gluten de la misma, teniendo en cuenta que incluso hay que evitar la contaminación (por ejemplo, empleo de aceite de fritura en que previamente se han frito alimentos que contienen gluten o la elaboración de repostería con harina “sin gluten” que se haya contaminado con levaduras con gluten). Aunque no exista certeza absoluta, disponemos de múltiples argumentos a favor de dieta estricta sin gluten. Se ha detectado la existencia de déficit de vitaminas y/o minerales en pacientes sin síntomas claros de enfermedad que mejoran al retirar el gluten de la dieta. De igual forma el aumento de morbimortalidad asociado al paciente celiaco, probablemente relacionado con el aumento de incidencia de neoplasias gastrointestinales, se reduce cuando se realiza una dieta estricta sin gluten⁽¹⁸⁾.

También se ha asociado la duración de la exposición al gluten con el aumento de riesgo de otras enfermedades autoinmunes como DM1, tiroiditis de Hashimoto o Graves-Basedow. Estos son argumentos útiles para sensibilizar al paciente con el cumplimiento de dieta, sobre todo en aquellos asintomáticos con diagnósticos en situación silente.

Los seis “puntos clave” en el manejo de la EC han sido resaltados en la Conferencia de Consenso del NIH (U.S. National Institutes of Health) en forma de las iniciales CELIAC⁽¹⁷⁾:

- *Consultation with a skilled dietitian* (Resalta la necesidad de planificar correctamente la dieta con recomendaciones por escrito adaptadas a las necesidades y capacidades de cada paciente).
- *Education about the disease* (Programa educativo dirigido a pacientes y familia para informar de los riesgos potenciales de la EC).
- *Lifelong adherence to a gluten-free diet* (La reintroducción, voluntaria o no, del gluten en dieta condiciona de nuevo la reaparición de clínica o al menos de las lesiones morfológicas en el intestino).
- *Identification and treatment of nutritional deficiencies* (Realizar valoración de las posibles deficiencias de macro y micronutrientes para administrar así los tratamientos adecuados).
- *Access to an advocacy group* (Facilitar el contacto y relación con organizaciones de pacientes afectados de EC para establecer una vía de comunicación y ayuda entre pacientes y con las instituciones).
- *Continuous long-term follow up by a multidisciplinary team* (Implicar al paciente en su necesidad de seguimiento clínico de por vida para su-

pervisar la efectividad del tratamiento y detectar de forma precoz la aparición de complicaciones o trastornos asociados)

Planificación de la dieta en la EC

La dieta sin gluten debe ser nutricionalmente completa y ayudar a corregir los déficits nutricionales ocasionados por la lesión de intestino delgado. Pero además deberá respetar al máximo los hábitos del paciente, produciendo solo los cambios necesarios para la eliminación del gluten aportando otros alimentos sustitutos de los cereales eliminados de la dieta. Por tanto deberemos mantener, y aumentar si es posible, las cualidades positivas de sus hábitos nutricionales previos para así lograr una mayor adherencia al tratamiento. Una dieta variada es la mejor garantía de una dieta nutricionalmente completa.

Las principales características de la dieta sin gluten son:

- Aporte calórico-proteico adaptado a las necesidades individuales según el grado de desnutrición previa, edad, sexo, ejercicio y enfermedades asociadas.
- El cálculo de requerimientos calóricos nos orientará sobre las necesidades teóricas de cada caso. En niños y adolescentes, en fase de crecimiento, es importante no infraestimar estos requerimientos ya que podríamos inducir dietas muy restrictivas que afectasen su desarrollo. En nuestra dieta, muchos de los alimentos farináceos que contienen gluten son una fuente energética importante, representando un porcentaje muy significativo de los aportes de hidratos de carbono (H de C). Los cereales, aunque no son despreciables como fuente proteica, son fácilmente sustituibles por asociaciones de otros cereales permitidos con legumbres, como por ejemplo: arroz con lentejas o garbanzos, de cuya asociación resulta una mezcla de aminoácidos bastante completa nutricionalmente.
- El reparto de principios inmediatos en la dieta es similar a las recomendaciones de “dieta saludable” admitidas para la población general. Los H de C aportarán entre un 50-60 % del contenido calórico total de la dieta, las proteínas de un 10-15 % y las grasas entre 30-35%. La tolerancia inicial a grasas, al igual que a determinados disacáridos como la lactosa, ha de adaptarse individualmente ya que una restricción sistemática de estos com-

ponentes conlleva frecuentemente una reducción de los aportes calóricos de la dieta y esto podría retrasar la recuperación nutricional de los pacientes más desnutridos. En el caso de coexistencia con enfermedades asociadas como DM1, las características nutricionales de la dieta se adaptarán a los criterios y recomendaciones de esta.

- Los déficits nutricionales específicos como hierro, ácido fólico, vitamina B₁₂, calcio y vitamina D, deberán corregirse aumentando sus aportes en la dieta o mediante suplementación farmacológica. Aunque no existe consenso, probablemente resulte necesario realizar cribado de osteoporosis en estos pacientes⁽²¹⁾. Es frecuente que se produzca un descenso importante en el aporte de fibra con la eliminación de los cereales, frecuentemente integrales, que contienen gluten. Así que necesitamos incrementar los aportes de fibra de otras fuentes como verduras y frutas y/o utilizar cereales permitidos como el arroz en forma integral.
- El reparto del número de comidas al día dependerá de los hábitos previos y horarios en el colegio o el trabajo, pero intentaremos que se realicen entre 3 y 5 tomas al día.

Características de los grupos alimentarios de mayor interés

Los cereales son fuente importante de energía en nuestra dieta gracias a su alto aporte en H de C. El contenido proteico de estos no parece esencial en el balance nutricional final ya que el consumo de alimentos proteicos en nuestra cultura occidental es muy elevado. Los déficits de vitaminas, minerales y fibra que ocasionaría su eliminación en la dieta deben sustituirse por otras fuentes de aportes como frutas y verduras.

Debemos ofrecer sustitutos de la harina de trigo como alternativas en la elaboración de recetas. Como por ejemplo para cocinar, una taza de harina de trigo puede ser reemplazada por una taza de harina de maíz, 10 cucharadas soperas de harina de patatas, 14 cucharadas soperas de harina de arroz o 1/2 taza de almidón de patata más 1/2 taza de harina de soja. Para espesar podemos usar también una cucharada soperas de harina de maíz, harina de patata o harina de arroz.

Los tubérculos, patatas, batata, boniatos y chufas, son un grupo de alimentos ricos en hidratos de carbono adecuados para celíacos. Tienen menor cantidad de almidón que los cereales, contienen gran cantidad de vitamina C y aportan algo de fibra.

Las legumbres, garbanzos, lentejas habas, alubias, guisantes y soja son alimentos que tienen mucho almidón. Tienen mayor cantidad de proteínas que los cereales aunque se trata también de una proteína incompleta desde el punto de vista de composición de aminoácidos. Son fuentes importantes de hierro, calcio, vitaminas y fibra. La soja se diferencia del resto en ser más rica en proteínas y en lípidos (aceite de soja).

Fuentes de información nutricional

Existe una gran variedad de recursos de información nutricional disponible para los pacientes con EC como listados de alimentos prohibidos, dietas variadas, libros de cocina para celíacos, comidas preparadas para celíacos, direcciones de Internet (ver Tabla 16.2), etc.

Recomendaciones generales

Información general que señala en grandes apartados los consejos fundamentales en este tipo de dieta como:

- Evitar alimentos que contienen trigo, cebada y centeno, y en menor medida avena.
- Sustituir por arroz, maíz, patata, harina de tapioca o soja.
- Atender a la información nutricional en alimentos ya preparados, para aclarar si pudieran contener gluten como conservante o para otros usos.
- Valorar la tolerancia a lácteos en fases iniciales de recuperación nutricional.

- No existe certeza acerca de la prohibición sistemática del consumo de avena en la EC, por lo que este consejo ha de valorarse de forma individual.

Listados de alimentos

Se publican y actualizan frecuentemente por la federación de asociaciones de enfermos celíacos Españoles (FACE). Aportan una información muy completa sobre los alimentos que no contienen gluten. Muchas veces es muy complicado conocer con total seguridad que un alimento no contiene gluten ya que la información nutricional del etiquetado suele ser incompleta o con términos ambiguos como “proteína vegetal” que pueden hacernos sospechar de la existencia de gluten. También puede ocurrir la contaminación del producto en la cadena alimentaria, la presencia de gluten “oculto” en forma de conservantes o aditivos o errores en la codificación como “sin gluten” en determinados alimentos específicos, que según FACE (Federación de Asociaciones de Celíacos de España) y el Ministerio de Sanidad no deberían contener más de 20 ppm (partes por millón) de gluten.

Los medicamentos pueden utilizar fuentes contenedoras de gluten como: harinas, almidones u otros derivados para la preparación de sus excipientes. Con fecha 12 de Julio de 1989, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (BOE núm. 179) existe una Resolución por la que se dan normas para la declaración obligatoria de gluten presente como excipiente, en el material de acondicionamiento de las especialidades farmacéuticas.

TABLA 16.2. Fuentes de información destacadas sobre enfermedad celíaca en la red

Fuentes nacionales	
http://www.celiacos.org	Federación de asociaciones de celíacos de España
Fuentes internaciones	
http://www.csaceliacs.org	Celiac Sprue Association/United States of America, Inc. (CSA)
http://www.celiac.com	Celiac Disease and Gluten-free Diet Support Center. Scott Adams Association
http://www.aoecs.org	Association of European Coeliac Societies
http://www.celiac.org	Celiac Disease Foundation
http://www.gluten.net/	Gluten Intolerance Group
http://www.digestive.niddk.nih.gov/diseases/pubs/celiac/index.htm	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health

TABLA 16.3. Clasificación de alimentos según su contenido en gluten

Alimentos que con seguridad contienen gluten
<ul style="list-style-type: none"> • Pan y harinas de trigo, cebada, centeno, avena o triticale. • Bollos, pasteles, tartas y demás productos de pastelería. • Galletas, bizcochos y productos de repostería. • Pastas italianas (fideos, macarrones, tallarines, etc.) y sémola de trigo. • Leches y bebidas malteadas. • Bebidas destiladas o fermentadas a partir de cereales: cerveza, whisky, agua de cebada, algunos licores... • Productos manufacturados en los que entre en su composición cualquiera de las harinas citadas y en cualquiera de sus formas: almidones, almidones modificados, féculas, harinas y proteínas.
Alimentos que pueden contener gluten
<ul style="list-style-type: none"> • Solamente permitidos previo informe del fabricante que no contienen gluten: • Embutidos: chopped, mortadela, chorizo, morcilla, etc. • Quesos fundidos de sabores. • Patés diversos. • Conservas de carnes. • Conservas de pescados con distintas salsas. • Caramelos y gominolas. • Sucedáneos de café y otras bebidas de máquina. • Frutos secos tostados con sal. • Helados. • Sucedáneos de chocolate. • Colorante alimentario.
Alimentos que no contienen gluten:
<ul style="list-style-type: none"> • Leche y derivados: quesos, requesón, nata, yogures naturales y de sabores y cuajada. • Todo tipo de carnes y vísceras frescas, congeladas y en conserva al natural, cecina, jamón serrano y cocido de calidad extra. • Pescados frescos y congelados sin rebozar, mariscos frescos y pescados y mariscos en conserva al natural o en aceite. • Huevos. • Verduras, hortalizas y tubérculos. • Frutas. • Arroz, maíz y tapioca así como sus derivados. • Todo tipo de legumbres. • Azúcar y miel. • Aceites, mantequillas. • Café en grano o molido, infusiones y refrescos. • Toda clase de vinos y bebidas espumosas. • Frutos secos naturales y fritos (con o sin sal). • Sal, vinagre de vino, especias en rama y grano y todas las naturales.

En la Tabla 16.3 se detallan algunos de estos alimentos más destacados y sus posibles alternativas libres de gluten.

Tablas de equivalencias

En los casos en que es necesario realizar un control más ajustado de la dieta en cuanto a mayor precisión en el aporte energético o distribución de principios inmediatos en esta, se puede trasladar el modelo de dieta por raciones que se utiliza en otras patologías como la diabetes u obesidad, basada en el intercambio de alimentos pertenecientes a grupos más o menos homogéneos en composición y reparto de principios inmediatos. Cada ración de alimento se basa en su contenido en 10 gramos del principio inmediato más común en su

composición. En estas dietas podemos individualizar tanto el reparto en diferentes número de tomas (3, 4, 5 ó 6 al día) como la distribución de fuentes de nutrientes en grupos de nutrientes (farináceos, frutas, verduras, lácteos, alimentos proteicos, grasas y misceláneos).

Así en un paciente con necesidades energética calculadas de unas 2.000 Kcal/día con un 50% de H de C/ 15% de proteínas / 35% de grasas y reparto en 6 tomas, dispondremos de 25 raciones de H de C / 8 de proteínas / 7 de grasas.

Un reparto posible que podríamos plantear sería:

- *desayuno* (lácteos-1, farináceos-2, grasas-1),
- *media-mañana* (lácteos-1/2, farináceos-2, frutas-1),
- *almuerzo* (verduras-2, proteicos-2, farináceos-5, grasas-2),

- *merienda* (lácteos-1),
- *cena* (verduras-2, proteicos-2, farináceos-4, frutas-1),
- *recena* (lácteos-1).

Una dieta-día podría ser por ejemplo:

- *Desayuno*: 1 tazón leche y cereales de maíz inflado (30 g) con aceite de oliva (una cucharadita).
- *Media mañana*: 1 yogur con 7-8 galletas “sin gluten” y medio vaso de zumo (100 ml).
- *Comida*: 1º plato: Arroz (75 g – 2-3 cucharones) con verduras (menestra 300 g), 2º plato: filete de ternera (100 g), Postre: una naranja (200 g).
- *Merienda*: un vaso de leche.
- *Cena*: 1º plato: Crema de zanahoria con patata (plato), 2º plato: Pescado (150 g), Postre: fruta. (ciruela 100 g), 24:00 h: un vaso de leche.

De todos los grupos de alimentos, los que se implican más directamente en las modificaciones de la dieta sin gluten son los cereales, pero también hay que considerar que los productos cocinados a partir de verduras o alimentos proteicos pueden contener gluten. En la Tabla 16.4 se muestran algunos alimentos de uso habitual que contiene gluten y sus alternativas sin este, agrupados por raciones.

El problema del etiquetado

Hoy en día no existe un consenso internacional sobre las normas de etiquetado de los productos en lo referente al contenido en gluten. En España, como en la mayoría de los países europeos, se siguen las recomendaciones de Naciones Unidas recogidas en el *CODEX Alimentarius* para denominar a un alimento como “sin gluten”, es necesario que contenga menos de 20 ppm, que equivalen a 6 mg de gluten (por 100 g de alimento). En Estados Unidos no existe sin embargo una regulación federal que establezca de forma precisa la definición de un alimento “sin gluten”.

Debido a esta falta de consenso, en Agosto de 2005 se fundó la Organización para la Certificación Sin Gluten (Gluten-Free Certification Organization), que realiza un análisis exhaustivo de los alimentos denominados “sin gluten” en busca de contaminaciones. Los criterios de esta organización para dar su certificación son muy estrictos, considerando libre de gluten aquellos alimentos que presentan menos de 10 ppm (3 mg de gluten)⁽²²⁾.

Dieta en circunstancias especiales

En algunas ocasiones como el colegio, hospital, viaje, etc., las posibilidades del paciente celíaco de supervisar directamente la elección y elaboración de los alimentos son escasas y a veces comer fuera de casa plantea un serio problema. El grado de conocimiento en la sociedad general del problema de gluten es escaso por lo que deberemos advertir siempre a los encargados de la elaboración de la dieta en qué consiste la dieta sin gluten.

En el colegio, se deberá tener en cuenta determinados aspectos esenciales tanto como si el colegio cocina como si sirve comidas ya preparadas por una empresa ajena. En las guarderías esto es más fácil por el reducido número de alumnos y las características de la dieta a esas edades. Las asociaciones de celíacos pueden proporcionar información escrita para entregar en el colegio. A pesar de que el niño no realice las comidas en el centro, frecuentemente se toman caramelos y golosinas que pueden contener gluten. Es importante entregar al profesor algunas galletas, golosinas u otros productos sin gluten, para que pueda dárselas si se celebra alguna fiesta. Cuando las comidas se realizan fuera de casa, por ejemplo en un restaurante, es necesario tener en cuenta ciertos detalles a la hora de seleccionar el menú, evitando “platos de riesgo” como fritos en freidoras, tortillas de patata que pueden llevar levaduras, salsas, etc. En el hospital, se debe advertir al personal sanitario de su dieta sin gluten, posibilidad que debe estar contemplada en la planificación del código de dietas del mismo. En viajes largos, como por ejemplo en el extranjero, puede ser conveniente contactar con antelación con la Asociación de Celíacos de la zona donde se viaja para solicitar información sobre el contenido en gluten de los alimentos típicos del lugar.

Monitorización de la respuesta a la dieta sin gluten

La respuesta clínica a la eliminación del gluten de la dieta suele ser rápida, así el 70% de los pacientes aproximadamente encuentra mejoría en dos semanas. En general, la clínica remite antes que las lesiones histológicas, sobre todo el tramo intestinal proximal que puede tardar varios meses en recuperarse. Existe controversia sobre la necesidad de tomar nuevas biopsias intestinales para certificar la recuperación, ya que muchas veces tenemos claros datos clínicos de mejoría y descenso de anticuerpos que indican buena adherencia

TABLA 16.4. Contenido en gluten de grupos de alimentos usuales agrupados por raciones. Información de FACE (Federación de Asociaciones de Celiacos de España)

GRUPO DE ALIMENTOS			
ALIMENTOS A EVITAR (Pueden contener gluten)	ALIMENTOS RECOMENDADOS (No contienen gluten)	RACIONES	CONSEJOS
FARINÁCEOS (Pan, cereales, arroz, y pastas) 6-11 porciones cada día			
Harinas de trigo, avena, cebada, centeno y productos derivados (almidones, salvado de trigo, etc.). Gofio obtenido de harinas de trigo.	Harinas, almidones, féculas y sémolas procedentes de todo tipo de legumbres, tubérculos y cereales permitidos. Harinas sin gluten especiales para celíacos. Gofio de maíz.	Una rebanada de pan (20 g), una cuchara sopera de harina (15 g)	Usar harinas de patata, arroz, etc., en las recetas habituales
Cereales de Trigo, avena, cebada, centeno y todos sus productos derivados.	Cereales de arroz, maíz, mijo, sorgo, amaranto, yuca. Alforfón o trigo sarraceno.	Dos cucharas soperas (15 g)	Intentar productos "sin gluten"
Pastas alimenticias elaboradas a partir cereales con gluten.	Pastas alimenticias sin gluten: Macarrones, espaguetis y fideos.	Una cuchara sopera (15 g)	Productos "sin gluten"
Productos de confitería: pasteles, galletas, elaborados con harinas que contengan gluten. Levadura deshidratada y los extractos.	Productos de panadería y pastelería elaborados de forma casera con harinas e ingredientes sin gluten. Levadura fresca prensada.	Tres galletas. ½ bollo dulce	Estas harinas necesitan 25% más de agua
TUBÉRCULOS Y DERIVADOS (Sustituye porciones de cereales)			
Patatas fritas de bares y restaurantes Aperitivos de patata. Patatas rellenas de ketchup, mostaza.	Patatas y boniatos frescos. Patatas fritas caseras. Copos de patata y puré de patata instantáneo.	½ patata (65 g)	Tortilla de patatas sin levaduras
LEGUMBRES (Sustituye porciones de cereales)			
Cocinadas en conserva (cocidos, fabadas, etc.).	Naturales o precocinadas de forma casera.	Secas: dos cucharas soperas (20 g)	Cocidos y guisos sin embutidos
HORTALIZAS, VERDURAS Y DERIVADOS 3-5 porciones cada día			
Congelados, con cremas o bechamel.	Todas libres.	Plato hondo (250 g)	Sin picatostes rehogadas con ajo
FRUTAS Y DERIVADOS 2-4 porciones cada día			
Mermeladas, jaleas, confituras, cremas de frutas, dulce de membrillo comerciales.	Todas las frutas frescas, glaseadas y en almíbar. Mermeladas, confituras, caseras sin gluten.	Variables Manzana ½ pieza mediana (85 g)	Vigilar en preparados comerciales
LÁCTEOS Y DERIVADOS 2-3 porciones cada día			
Todo tipo de leche fresca esterilizada, evaporada, condensada o en polvo. Cuajada, cuajo y requesón.	Nata líquida. Quesos y yogures naturales.	Un vaso (200 ml). Dos yogur (200 ml)	Postres caseros: natillas, flan de huevo, arroz con leche
CARNES, PESCADOS, MARISCOS Y HUEVOS 2-3 porciones cada día			
Carnes en conserva, rebozadas y empanadas. Adobados: beicon, panceta. Embutidos y fiambres en general. Patés, jamón asado puede llevar almidones. Lomo de cerdo embuchado.	Todo tipo de carne y vísceras frescas y congeladas (sin cocinar). Beicon fresco, jamón curado y cecina. Jamón cocido (extra). Embutidos preparados en casa.	2 lonchas de jamón cocido (50 g)	Cuando cene fuera de casa elegir preparados sin salsas y sin empanar

(continúa)

TABLA 16.4. Contenido en gluten de grupos de alimentos usuales agrupados por raciones. Información de FACE (Federación de Asociaciones de Celíacos de España) (Continuación)

GRUPO DE ALIMENTOS			
ALIMENTOS A EVITAR (Pueden contener gluten)	ALIMENTOS RECOMENDADOS (No contienen gluten)	RACIONES	CONSEJOS
Derivados comerciales con base de huevo.	Huevos frescos, en polvo, yema o clara deshidratada	Un huevo (60 g)	
Pescados rebozados. Sucedáneos de marisco: surimi, gulas, nakulas, delicias del mar, barritas de cangrejo, etc. Conservas de pescado y/o marisco: en salsa, con tomate, etc.	Todos los pescados y mariscos frescos, salados y desecados, cocidos y congelados sin rebozar. Conservas de pescado y/o marisco: al natural o en aceite.	Pescado (50 g) Almejas 5 unidades (65 g con concha)	Pescados congelados: se recomienda quitar la piel y lavar antes de cocinarlos
GRASAS, APERITIVOS, DULCES, CONDIMENTOS Y BEBIDAS			
Aceite que se ha empleado para freír un producto que contenga gluten. Margarinas y otras grasas para untar.	Grasas animales: tocino, mantequilla, manteca de cerdo. Aceite de oliva, de semillas, palma y coco.	Una cucharada sopera de aceite (10 g)	No reutilizar aceite usado con alimentos con gluten
Sopas, extractos y pastillas de caldo. Cafés molidos. Azúcar glasé. Golosinas y helados a granel y con barquillo. Chocolates con cereales. Bombones rellenos y turrone. Cerveza.	Helados de agua o sin galleta. Regaliz de palo. Chocolates, bombones y cacao puros. Polvo de cacao puro azucarado.	Una cucharada sopera azúcar (10 g)	Conservar en frigorífico ya que los alimentos sin gluten no tienen conservantes

a la dieta. Sin embargo otros autores recomiendan la biopsia entre 4-6 meses basándose en que existe un porcentaje elevado de casos asintomáticos con persistencia de lesiones mucosas⁽²³⁾.

La reintroducción del gluten en la dieta, que se consideraba clásicamente en el esquema diagnóstico de la EC, no parece que juegue ningún papel en la actualidad según las recomendaciones actuales de la sociedad europea de gastroenterología y nutrición infantil (ESPGAN)⁽²⁾, salvo excepcionalmente en casos dudosos con coexistencia de diarrea infecciosa en niños o intolerancia a proteína de leche de vaca, que pueden hacer difícil el diagnóstico de certeza de EC. En estos casos se administra unos 10 gramos de gluten (4 rebanadas de pan) durante 4-6 semanas y se evalúan los síntomas.

Existe un 30% de pacientes que no responden a la dieta. En este grupo lo más común es la falta de adherencia al tratamiento. Si una historia dietética precisa descarta esta posibilidad deberemos investigar la posibilidad de otros cuadros que causen atrofia vellositaria (como intolerancia a proteínas de leche de vaca, enfermedad de Crhon, gastroenteritis eosinofílica, giardiasis, etc.) o también cuadros con clínica gastrointestinal parecida como síndrome de intestino irritable, intolerancia a lactosa o sobrecrecimiento bacteriano⁽²⁴⁾.

Otra posibilidad es la presencia de “esprue refractario” con progresión del cuadro malabsortivo y riesgo vital importante. Su tratamiento se centra en el uso de esteroides e inmunosupresores. Finalmente en casos resistentes a esteroides hay que descartar la presencia de yeyunitis ulcerativa asociada a linfoma⁽²⁵⁾.

SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL

Los pacientes celíacos pueden presentar una intolerancia secundaria a la lactosa, principalmente al diagnóstico de la enfermedad, que suele desaparecer a medida que la mucosa intestinal se recupera. Por tanto, inicialmente es necesario realizar una restricción temporal de la lactosa de la dieta. También suele ser necesario al inicio restringir la grasa y suplementar ciertos micronutrientes (Fe, Ca, ácido fólico y las vitaminas liposolubles). Con este fin pueden utilizarse temporalmente suplementos nutricionales adaptados a las necesidades específicas de cada paciente (sin gluten y sin lactosa) (Isosource Standard®, Nutrison®, Clinutren diabetes®, Edanec®, etc.). En situaciones de malnutrición severa con atrofia intestinal muy importante se puede ver comprometida inicialmente la absorción con alimentos naturales por vía oral. En estos podrá

recurrirse a fórmulas de nutrición enteral (NE) elementales que incluyan triglicéridos de cadena media (MCT), oligopéptidos y aminoácidos. Por último, en casos de extrema desnutrición podría instaurarse nutrición parenteral (NP) hasta que se recupere, al menos parcialmente.

Es necesario conocer la composición de los productos de nutrición artificial al igual que cualquier otro medicamento que se utilizan en estos pacientes para tener certeza de que no contiene gluten.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La Enfermedad Celiaca es un trastorno de base inmunitaria que afecta al intestino delgado produciendo atrofia de su epitelio absorbivo. Es un problema nutricional frecuente (1:100-250) que comprende riesgos para la salud a corto y largo plazo. Del consejo nutricional adecuado depende la mayor parte del éxito terapéutico. La dieta sin gluten, que inicialmente puede parecer simple, implica múltiples ajustes en la dieta de forma individualizada y la alerta constante ante la posibilidad de ingesta inadvertida de gluten. La información nutricional al respecto es amplia y bien actualizada, a través de las asociaciones de enfermos afectados.

Las líneas de investigación futuras se dirigen hacia la completa identificación de los epítomos exactos que causan la sensibilización al gluten, para así establecer terapias más precisas o desarrollar cereales modificados que no causen sensibilización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Susan H. Barton MD, Darlene G. Kelly MD. PhD, Joseph A. Murray, MD. Division of gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic. Nutritional deficiencies in celiac disease. *Gastroenterology Clin N Am* 2007; 36: 93-108
2. American Gastroenterological Association medical position statement: Celiac Sprue. *Gastroenterology* 2001; 120: 1522-5.
3. Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on Celiac Sprue. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2001; 120:1526-40.
4. Booth CC. History of celiac disease. *BMJ* 1989; 298-527
5. Kaukinen K, Partanen J, Maki M, Collin P. HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:695.
6. Al-Toma A, Goerres MS, Meijer JW, et al. Leukocyte antigen-DQ2 homozygosity and development of refractory celiac disease. An enteropathy-associated t-cell lymphoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;4:315
7. Shan L, Molberg O, Parrot I. et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002; 297:2275.
8. Ferguson A, Arranz E, O'Mahoney S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease-active, silent, latent, potential. *Gut* 1993; 34:150.
9. Holmes, GK. Non-malignant complications of coeliac disease. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412:68.
10. McKinley M, Leibowitz S, Bronzo R, et al. Appropriate response to pneumococcal vaccine in celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20:113.
11. Card TR, West J, Holmes GK. Risk of malignancy in diagnosed coeliac disease: a 24-year prospective, population-based, cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:769.
12. Cosnes J, Cellier C, Viola S, et al. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:753.
13. Duggan JM, Duggan AE. Systematic review: the liver in coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:515.
14. Ackerman, Z, Eliakim, R, Stalnikowica, R, Rachmilewitz, D. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:2099.
15. West J, Logan RF, Card TR, et al. Fracture risk in people with celiac disease: A population-based cohort study. *Gastroenterology* 2003; 125:429.
16. Kagnoff, MF. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2006; 131:1977-1980.
17. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Celiac Disease 2004. Disponible en: <http://consensus.nih.gov>.
18. Askling J, Linet M, Gridley G, et al. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology*, 2002; 123:1428.
19. Niewinski, M. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. *J Am Diet Assoc*. 2008;108 :661-672 .
20. Pietzak MM. Follow-up of patients with celiac disease: Achieving compliance with treatment. *Gastroenterology*. 2005;128(suppl 1): S135-S141.
21. Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. British Society of Gastroenterology. *Gut* 2000; 46 Suppl 1:11.
22. The Gluten-Free Certification Organization. <http://www.gfco.org>. Accessed December 22, 2008.
23. Lee SK, Lo W, Memeo L. et al. Duodenal histology in patients with celiac disease after treatment with a gluten-free diet. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:187.
24. Abdulkarim, AS, Burgart LJ, See J. Etiology of nonresponsive celiac disease: Results of a systematic approach. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2016.
25. Al-Toma A, Verbeek WH, Mulder CJ. Update on the management of refractory coeliac disease [review]. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007; 16:57-63.

Nutrición en los errores innatos del metabolismo de las proteínas

Luis Miguel Luengo Pérez, Ana M.^ª Márquez Armenteros, David González Toro

INTRODUCCIÓN. ■ FENILCETONURIA. ■ ENFERMEDAD DE JARABE DE ARCE. ■ HOMOCISTINURIA. ■ ERRORES INNATOS DEL CICLO DE LA UREA. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

Los 20 aminoácidos (aa) que se requieren para la síntesis proteica incluyen algunos cuyas cadenas carbonadas no se pueden sintetizar en el cuerpo (denominados *aa esenciales*) y otros, cuyos esqueletos carbonados pueden ser sintetizados en el organismo a partir de intermediarios comunes del metabolismo (*aa no esenciales*).

Los aa esenciales para los humanos incluyen: leucina, isoleucina, valina, lisina, treonina, triptófano, fenilalanina, metionina e histidina. La tirosina y cisteína se denominan *aa semiesenciales* porque sólo pueden ser sintetizados a partir de *aa precursores esenciales* (fenilalanina y metionina, respectivamente). En determinadas situaciones estos aa semiesenciales se convierten en esenciales (por ejemplo en la fenilcetonuria y en la homocistinuria).

Las enfermedades del metabolismo de los aa, en general, se producen por defectos en su catabolismo y dan lugar al acúmulo de sustancias tóxicas que afectan a distintos órganos.

Las características clínicas de un defecto enzimático derivan de la toxicidad de los metabolitos acumulados, de la deficiencia del producto final y de la severidad del déficit enzimático.

El tratamiento dietético de los errores congénitos del metabolismo de las proteínas tendrá como objetivo:

1. Limitar la ingesta de aquel o aquellos aa cuya vía metabólica esté afectada, hasta un requerimiento mínimo que asegure un adecuado crecimiento y desarrollo.
2. Suplementar la dieta con aquel o aquellos aa que no se sintetizan.
3. Aumentar la ingesta calórica para conseguir un ahorro proteico máximo y evitar que las proteínas se empleen como fuente energética. Por ello, es muy importante evitar los ayunos prolongados. Estas necesidades energéticas se cubrirán con alimentos naturales con bajo o nulo contenido proteico, alimentos manufacturados de bajo contenido proteico (pasta, pan, galletas especiales) y con suplementos energéticos a base de po-

límeros de glucosa y/o grasas (PFD® de Laboratorios Mead-Jhonson; Maxivit® y Energyvit® de Laboratorios SHS).

4. Aumentar en lo posible la proporción de proteínas naturales de alto valor biológico (PNAVB): legumbres, leche y derivados, carne y pescado, huevo.
5. Vigilar los posibles efectos secundarios de una ingesta proteica limitada (vitaminas, minerales, oligoelementos). Puede ser necesario suplementarlos.
6. En ocasiones es necesario complementar el aporte proteico con preparados especiales para cada enfermedad, que contienen todos los aa excepto el o los que están afectados. Estos preparados no deben ser utilizados como única fuente proteica en situaciones de descompensación, pues se convierten en una fuente nitrogenada tóxica.

FENILCETONURIA

Consideraciones generales

La fenilalanina (Phe) es un aa esencial que por acción de la fenilalanina hidroxilasa (PAH) se metaboliza a tirosina. Esta reacción requiere como cofactor la tetrahidrobiopterina (BH4). Ésta, a su vez, se regenera por acción de una enzima, la dihidropterina reductasa (DHPR). (Figura 16.1).

La deficiencia de la PAH o de las enzimas que intervienen en la síntesis o regeneración de la BH4 o de la DHPR dará lugar a hiperfenilalaninemia, la cual se define por unas concentraciones sanguíneas superiores a 150 µmol/l (2,5 mg/dl). Desde el punto de vista clínico, las hiperfenilalaninemias se clasifican en función de las concentraciones de Phe al momento del diagnóstico y de su tolerancia clínica. En este capítulo, nos referimos sólo a aquellas que precisan tratamiento dietético.

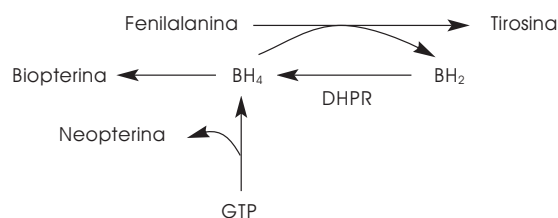


FIGURA 17.1. Metabolismo de la fenilalanina a tirosina.
 DHPR: Dihidrobiopterin-reductasa; BH4: Tetrahidrobiopterina; BH2: Dihidrobiopterina

La fenilcetonuria (PKU) es una enfermedad autosómica recesiva con una incidencia de 1/15.000 recién nacidos. El gen se localiza en el cromosoma 12. Actualmente, se han descrito más de 400 mutaciones. La mutación más frecuente en el sur de Europa es la IVS 10. El espectro mutacional varía dependiendo de la raza y la población.

La clínica de la forma clásica no diagnosticada es la de un recién nacido normal que evoluciona hasta un cuadro de retraso psicomotor, hiperactividad y conducta psicótica con agresividad. Presentan microcefalia, eccema, rasgos físicos característicos (ojos, piel y cabellos claros) y un olor especial. Si no se realiza de forma correcta la dieta en estos pacientes, presentan alteraciones del comportamiento y del sueño, de la psicomotricidad y del coeficiente intelectual. Los niveles de Phe son neurotóxicos y dan lugar a retraso psicomotor, por lo que una vez diagnosticada la enfermedad el tratamiento precoz previene dicho retraso y las alteraciones comentadas.

Tratamiento dietético general de la fenilcetonuria

El tratamiento de la PKU es para toda la vida y se basa en la restricción de alimentos con un contenido elevado o moderado en fenilalanina (Tabla 17.2) y en la suplementación de tirosina si fuese necesario.

Las bases del tratamiento dietético son las siguientes:

- a) Limitar la ingesta de fenilalanina en la dieta, con el objetivo de conseguir unos niveles de fenilalanina en sangre inferiores a 6 mg/dl (360 µmol/l). Como en muchas ocasiones no se dispone de la cantidad de Phe que contiene un determinado alimento, se estima la cantidad de Phe mediante el contenido en proteínas naturales de alto valor biológico (PNAVB), estimándose que 1 g de PNAVB contiene 50 mg de Phe.

En general, se acepta que si los niveles de Phe son superiores a 1.200 µmol/l (30 mg/dl) no suelen tolerar más de 300 mg de Phe al día (6 g de PNAVB). Si la Phe al diagnóstico oscila entre 6-20 mg/dl (360-600 µmol/l), la tolerancia oscila entre 1.000-1.500 mg Phe/día (20-30 g de PNAVB/día). Si las cifras al diagnóstico están entre 600-1.200 µmol/l, suelen tolerar entre 300-500 mg Phe/día (6-10 g PNAVB).

El manejo de la Phe en la dieta PKU se suele hacer mediante un sistema de porciones o intercambios, lo más común suelen ser porciones de

50 mg de Phe, cantidad equivalente a 1 g de PNAVB y facilita mucho la confección de la dieta. Pero en aquellos casos en los que la tolerancia es menor puede interesar usar porciones de 10 mg de Phe.

Lo recomendable es que el aporte de Phe en la dieta se haga de la manera más homogénea posible a fin de evitar posibles descompensaciones en los niveles de Phe en sangre.

- b) Aportar el resto de aminoácidos en forma de preparados comerciales exentos de Phe: 1,5-3 g/kg día, en función de la edad, mínimo 5 tomas/día. (Tabla 17.1).

El los últimos años, ha aumentado la variedad de estos preparados, estos tienen distintas características, lo cual permite una mayor adaptación a las necesidades del paciente. Los podemos clasificar:

- En función de la edad a la que van destinados. Por regla general suele haber tres franjas de edad, una para lactantes, otra hasta los 8-10 años y una última desde 8-10 años hasta adultos.

- De su forma de presentación, tradicionalmente la presentación era en polvo, pero en los últimos años han surgido otras presentaciones; las más novedosas son preparados líquidos, o polvo encapsulado sin sabor.
- De su contenido en lípidos.
- De su concentración en proteínas.

La elección de una fórmula u otra va a depender de distintos factores, aparte de los factores más lógicos a tener en cuenta, como la edad, tolerancia a proteína de origen natural o necesidades energéticas, hay que tener en cuenta otra serie de factores relacionados con el día a día, como el grado de seguimiento de la dieta, el grado de actividad física o las preferencias del paciente.

- Alimentos con escasa cantidad de proteína natural y la que tienen es de bajo valor biológico (patatas, frutas, hortalizas y verduras): libres siempre que se no tomen en cantidades excesivamente elevadas.
- En algunos casos y situaciones concretas puede ser necesario suplementar la dieta. Existen pre-

TABLA 17.1. Preparados dietéticos comerciales exentos de fenilalanina para el tratamiento de la fenilcetonuria

PRESENTACIÓN				
LACTANTES	Polvo	Casen Fleet PKU 1 Casen Fleet PKU Gel (>6 meses) Mead-Johnson Phenyl-free 1 XP Analog LCP (SHS)		
		Sin lípidos	Con lípidos	Con alta concentración de proteínas
INFANTILES	Polvo	Casen Fleet PKU Gel XP Maxamaid (SHS) Phlexy-10 Drink Mix (> 3 años) (SHS) Vitaflor PKU Gel	Mead-Johnson Phenyl-free 2 Add-Ins (> 4 años) (SHS) Anamix (> 1 año) (SHS)	Casen Fleet PKU 2 P-AM 1 (SHS) P-AM 2 (SHS)
	Líquido	PKU Lophlex LQ 10 (> 4 años) (SHS) PKU Lophlex LQ 20 (> 4 años) (SHS) Vitaflor PKU Cooler 10 (> 3 años) Vitaflor PKU Cooler 15 (> 3 años) Vitaflor PKU Cooler 20 (> 3 años)		
	Otros	Phlexy-10 cápsulas (> 3 años) (SHS)	Phlexy-10 tabletas (> 3 años) (SHS)	
ADULTOS	Polvo	Casen Fleet PKU 3 Casen Fleet PKU Gel XP Maxamum (SHS) Vitaflor PKU Express	Mead-Johnson Phenyl-free 2 HP Add-Ins (SHS)	Casen Fleet PKU 2 P-AM 3 (SHS)
	Líquido	PKU Lophlex LQ 10 (SHS) PKU Lophlex LQ 20 (SHS) Vitaflor PKU Cooler 10 Vitaflor PKU Cooler 15 Vitaflor PKU Cooler 20		
	Otros	Phlexy-10 cápsulas (SHS)	Easiphen (SHS) Phlexy-10 tabletas (SHS)	

parados especiales que aportan grasas, carbohidratos, vitaminas y minerales como pueden ser Mead-Johnson PFD 1 y 2 o SHS Energivit.

- También puede ser necesario suplementar L-tirosina en algunos casos.

Tratamiento dietético en las descompensaciones

En situaciones en las que se reduce la ingesta o existe un aumento de los requerimientos energéticos (enfermedad aguda, intervención quirúrgica, etc.) se puede producir un aumento de los niveles de Phe procedente del catabolismo endógeno.

Durante estos periodos es necesario aportar una dieta rica en energía y baja en Phe, por lo que habrá que:

- Disminuir ingesta de PNAVB (a la mitad si el proceso intercurrente es leve o por completo si es grave).
- Mantener el suplemento libre de proteínas para promover la síntesis proteica.
- Aumentar la ingesta de energía añadiendo polímeros de glucosa a los líquidos, incluyendo la fórmula libre de Phe. Por ejemplo, en menores de 1 año se añaden 10 g (2 cacitos) de polímeros de glucosa en 200 ml de solución de rehidratación oral; en mayores de 1 año, 20 g (4 cacitos) de polímeros de glucosa en 200 ml de solución de rehidratación oral.
- Ofrecer abundantes líquidos y no forzar la alimentación.

Fenilcetonuria (PKU) en la embarazada

Es necesario un control estricto de las cifras de Phe tanto en el periodo preconcepcional como durante todo el embarazo, con el fin de evitar o prevenir la embriopatía por PKU materna (retraso crecimiento, microcefalia, cardiopatía congénita). Por ello:

- Debe iniciarse la dieta en las 10 semanas antes del embarazo.
- Inicialmente, se puede calcular una ingesta de 6 mg/kg día de PNAVB, la cual se deberá aumentar según la tolerancia individual en el segundo y tercer trimestre del embarazo (está comprobado que a partir de ese momento existe un aumento por parte del hígado fetal para metabolizar la Phe de la madre).

- Se debe procurar mantener las cifras de Phe por debajo de 4 mg/dl.

ENFERMEDAD DE ORINA DE JARABE DE ARCE

Consideraciones generales

La enfermedad de orina de jarabe de arce (EOJA; *Maple syrup urine disease, MSUD*) es una metabopatía en el metabolismo de los aa de cadena ramificada (leucina, valina e isoleucina) como consecuencia de un déficit enzimático del complejo deshidrogenasa. (Figura 17.2).

Es una enfermedad autosómica recesiva con una incidencia de 1/250.000 recién nacidos vivos. Se distinguen 5 fenotipos clínicos y bioquímicos diferentes (clásica, intermedia, intermitente, sensible a tiamina y deficiencia del componente E3 del complejo multienzimático deshidrogenasa) pero de forma práctica en la clínica podemos distinguir la forma neonatal (se manifiesta como un cuadro tóxico en el neonato), la forma intermedia (se presenta con fallo de medro y retraso psicomotor, ataxia y convulsiones) y la forma del adulto (sin clínica característica y que suele presentarse como crisis de ataxia, convulsiones y cetoacidosis coincidiendo con procesos intercurrentes).

El diagnóstico se realiza mediante determinación de aa en sangre (presencia patognomónica y característica de aloisoleucina) y se confirma con la determinación del déficit enzimático mediante biopsia de piel.

Tratamiento dietético en la fase aguda

Tiene como objetivo inducir el anabolismo y evitar el catabolismo proteico para conseguir disminuir las cifras de los aa implicados, en especial de la leucina que es el más neurotóxico. Para ello, disponemos de varias posibilidades:

- Instaurar nutrición parenteral (NP) con una mezcla de aa exentos de aa de cadena ramificada (no disponible en España) y un alto contenido energético con glucosa e insulina si fuera necesario.
- Instaurar nutrición enteral (NE) continua con una fórmula exenta de aa de cadena ramificada.
- NE continua con una fórmula diluida y suplementada con polímeros de glucosa.

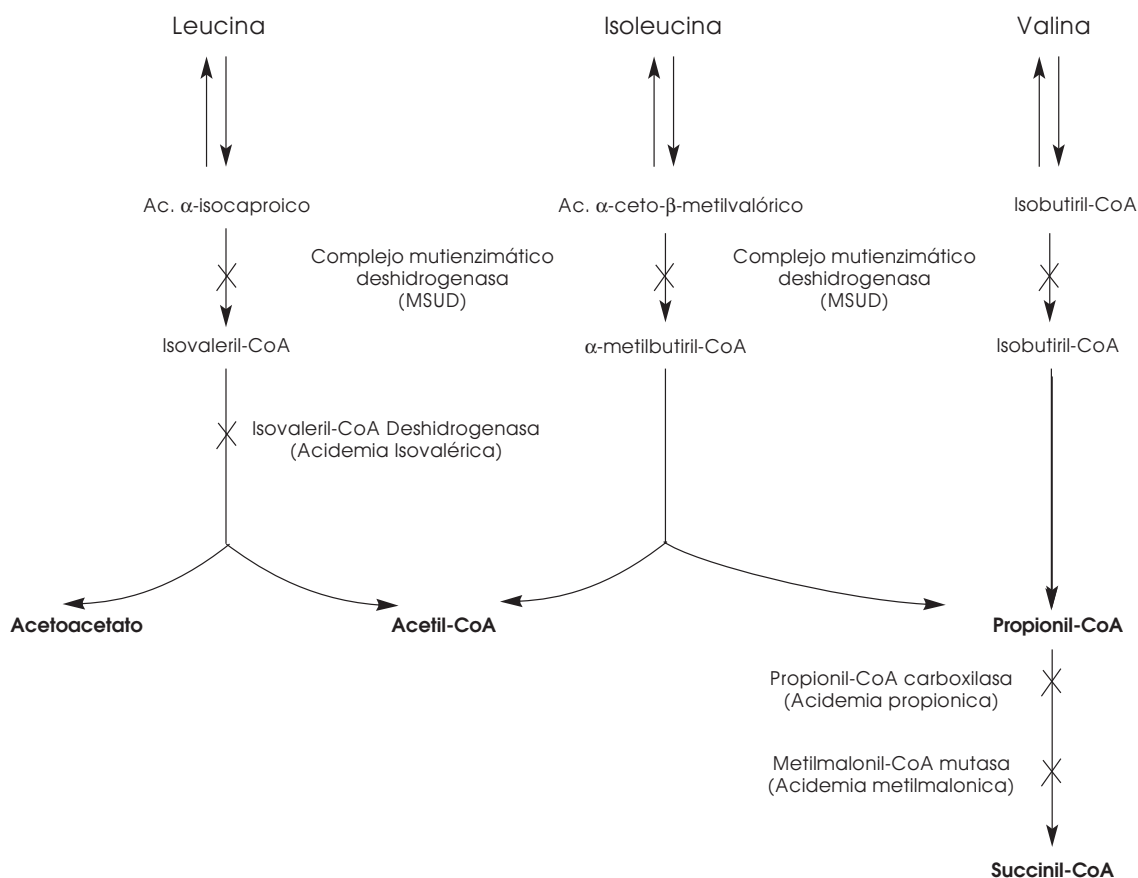


FIGURA 17.2. Vías metabólicas de los aminoácidos ramificados y metabolopatías asociadas.

Si la concentración plasmática de los aa de cadena ramificada descienden por debajo de valores normales, sería necesario iniciar un suplemento (100-200 mg/día y 50-100 mg/día para valina e isoleucina y leucina respectivamente).

Tratamiento dietético en la fase de mantenimiento

El objetivo es mantener las concentraciones de aa de cadena ramificada un poco por encima del rango de referencia normal (leucina: 200-700 μmol/l; isoleucina: 100-400 μmol/l; valina: 100-400 μmol/l). Los aportes deben ser ajustados individualmente y basarse en las concentraciones plasmáticas.

En la dieta de los pacientes con EOJA, se excluyen los alimentos con PNAVB (carne, pescado, huevos, leche y derivados) debido a su alto contenido en leucina. Ésta será suministrada por alimentos

con proteínas de bajo valor biológico (patatas, verduras, hortalizas y frutas). El manejo de las PNAVB en la dieta es muy similar al de otros trastornos del metabolismo de aminoácidos. De forma general, en los pacientes con la forma clásica debemos aportar menos de 6 g de PNAVB/día, y en los pacientes con forma intermedia una cantidad de 0.7-1 g de PNAVB/día.

Esta restricción de proteínas naturales de la dieta obliga al empleo de suplementos proteicos libres de aa de cadena ramificada (fórmulas sin leucina, valina ni isoleucina). La cantidad a administrar es de 2.5 g/kg/día. La mayoría de estos preparados contienen vitaminas y minerales que cubren las necesidades del paciente según la edad.

Actualmente, los preparados comerciales son los siguientes: de Mead-Johnson (BCD 1® y BCD 2®), de SHS (XMSUD Analog®, XMSUD Maxamaid®, XMSUD Maxamum®) y de Vitaflo (MSUD gel®, MSUD Express®, MSUD Express Cooler® (líquida))

Se recomienda dar un suplemento de tiamina de 5 mg/kg/día para todas las formas de enfermedad, ya que está demostrado que puede beneficiar a estos pacientes. Las formas tiamino-dependientes requieren entre 10-10.000 mg/día.

Tratamiento dietético en las descompensaciones

Suelen ocurrir durante procesos intercurrentes (enfermedad aguda, cirugía, etc.) y en estos casos es necesario suprimir la ingesta de proteínas e iniciar tratamiento con polímeros de glucosa junto con el preparado proteico exento de aa de cadena ramificada.

HOMOCISTINURIA

Consideraciones generales

La homocistinuria es una enfermedad autosómica recesiva del metabolismo de la metionina (Met), presente en uno de cada 200.000-335.000 nacidos vivos (más fre-

cuenta en Irlanda), producida en su forma clásica por una deficiencia de cistationina-sintetasa aunque, en casos raros, la origina una deficiencia de 5-metiltetrahydrofolato-homocisteína metil transferasa, metionina sintetasa, su cofactor metilcobalamina o de 5,10-metiltrahydrofolato reductasa, siendo esta última la causa más frecuente de hiperhomocistinemia moderada (Figura 17.3) El resultado de cualquiera de las posibles causas es un acúmulo de homocisteína, homocistina y metionina y una disminución de cisteína y taurina en el organismo.

Manifestaciones clínicas de la homocistinuria

La severidad de la enfermedad está relacionada con los niveles de homocisteína y otros derivados disulfuro, así como con la precocidad del diagnóstico y comienzo del tratamiento. Las manifestaciones son en parte similares al síndrome de Marfan e incluyen: osteoporosis, aracnodactilia, pectum excavatum o carinatum, pies cavos, genu valgum, escoliosis, luxación del cristalino, trombosis intravascular y tromboembolismo e, incluso, retraso mental.

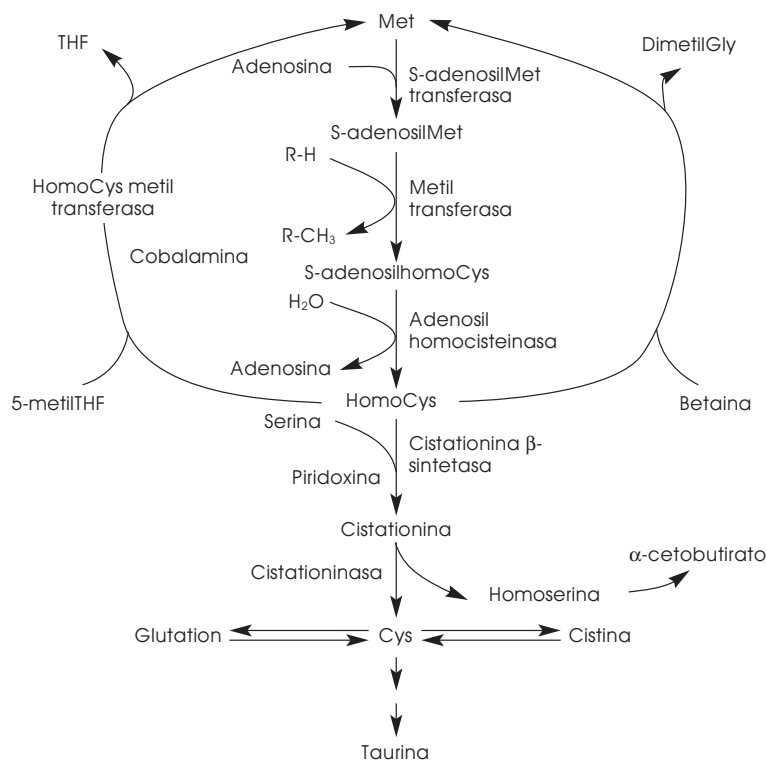


FIGURA 17.3. Metabolismo de la metionina. Met: metionina; Cys: cisteína; Gly: glicina; THF: tetrahydrofolato; R: radical.

Diagnóstico y control

Los niveles plasmáticos de Met pueden ser normales (5-40 µmol/l, 0,1-0,6 mg/dl) en el neonato afecto, por lo que muchas veces sólo se diagnostica tras el inicio de los síntomas o mediante una concentración de homocisteína total en plasma o suero superior a 15 µmol/l. El control evolutivo se realiza mediante los niveles plasmáticos de Met y homocisteína (deseable: total < 50 µmol/l y libre <10 µmol/l).

Tratamiento dietético-nutricional de la homocistinuria

Es preciso limitar el aporte de PNAVb a 1'5-1'8 g/kg día en los niños, disminuyendo el aporte de alimentos ricos en proteínas, pudiéndose dar algo más de legumbres y gelatina al contener menos Met. Se emplea un sistema de intercambio similar al de la fenilcetonuria (Tabla 17.2, sin restricción de aspartamo), considerando que 1 g de proteína natural equivale a 20-25

mg de Met, tolerándose una cantidad diaria muy variable entre 150 y 900 mg, pero muy constante en el mismo paciente. Puede ser necesario emplear suplementos con aa esenciales, enriquecidos en cisteína (Cys) y micronutrientes y sin Met, repartido entre las comidas. Con este fin se emplean: XMET Analog®, XMET Maxamaid®, XMET Maxamum®, XMET Homidon® (95% aa sin Met), HOM 1® y HOM 2®.

Es imprescindible aportar la energía suficiente para evitar el catabolismo proteico y conseguir adecuado crecimiento y desarrollo, para lo que se emplean suplementos bajos en proteínas junto con los alimentos.

Otros tratamientos en la homocistinuria

- Aporte de los productos deficitarios de la reacción afectada. Es preciso incrementar Cys, que se ha convertido en esencial, y para ello se aportan 100 mg/kg día de L-cistina, que logra mantener la síntesis de cistationina y taurina, que son necesarias para el metabolismo cerebral.

TABLA 17.2. Listado de alimentos para la fenilcetonuria

<i>ALIMENTOS CON ALTO CONTENIDO EN FENILALANINA</i>	<i>ALIMENTOS CON CONTENIDO MODERADO EN FENILALANINA</i>	<i>ALIMENTOS CON POCA FENILALANINA</i>
Muy restringidos, el contenido en Phe es tan alto, que en muchos casos su uso en la dieta es poco práctico.	Restringidos pero su contenido en Phe permite su uso en la dieta de forma controlada.	Libres.
Carne: pollo, ternera, cordero, cerdo, carnes de caza, carne de ave y productos cárnicos de cualquier tipo (salchichas, charcutería, patés,...).	Lácteos: leche, leche condensada, nata, batidos, helados.	Frutas: naranja, manzana, pera, melocotón, albaricoque, fresa, frambuesa, ciruela, kiwi, piña, cereza, melón, sandía, plátano ... (ya sean crudas, en lata o en almíbar)
Pescado: todo tipo de pescados y mariscos.	Cereales sin gluten: maíz y arroz.	Verduras: berenjena, calabacín, calabaza, acelga, puerro, cebolla, tomates, espárragos, lechuga, col, coliflor, zanahoria, pimiento, pepino, ajo, perejil, endibias, judías verdes, espinacas, brécol...
Huevos.	Legumbres: garbanzos, lentejas, judías blancas, habas, guisantes...	Féculas: maizena, tapioca, preparados para natillas, patata (sin piel),
Quesos: de todo tipo, a mayor grado de curación mayor cantidad de PNAVb.		Grasas: aceites y grasas vegetales, sebos margarinas y mantequillas (estas últimas siempre que no contengan leche)
Frutos Secos: cacahuetes, nueces, avellanas, pistachos, anacardos...		Bebidas: agua, refrescos, zumos de fruta, café, te. Evitar los refrescos y bebidas light (por su posible contenido en aspartamo) y refrescos preparados con derivados lácteos.
Pan, harinas, galletas y bizcochos.		Varios: azúcar, mermeladas, miel, siropes, melazas, sal, vinagre, especias, levadura en polvo, caramelos de azúcar, algodón de azúcar, colorantes y esencias.
Soja así como todos sus productos derivados.		
Aspartamo (E951): El aspartamo es un edulcorante artificial de uso muy común en la industria alimentaria cuya fórmula es un análogo de la fenilalanina.		

- Estimulación de la actividad enzimática. Se administra piridoxina (B₆), que es cofactor de la cistationina-sintetasa, a las dosis justas para mantener los niveles plasmáticos de homocisteína y Met más bajos; las dosis suelen ser de 150 mg/día en neonatos, 300-500 en niños y 500-1.200 en adultos, siempre se reparte en tres dosis. Es preciso recordar que dosis superiores a 1.000 mg/día pueden provocar neuropatía sensitiva y daño hepático. La respuesta, adecuada en los pacientes afectos de la mitad de las mutaciones conocidas, se valora unas semanas más tarde de comenzar el tratamiento o modificar las dosis.
- Empleo vías metabólicas alternativas en no respondedores a piridoxina o si no se hace bien la dieta o como tratamiento adicional a ésta. Podemos disminuir la homocisteína, transformándola en Met mediante la betaína-homocisteína metil transferasa, administrando para ello betaína (trimetglicina) anhidra a dosis de 6-9 g/día (Farmacia Hospitalaria: Cystadane[®]) repartida en 2-3 dosis o citrato de betaína (Farmacia Hospitalaria) a dosis de 12-18 g/día. La betaína no afecta al peso, composición corporal ni gasto energético de los pacientes.

También se puede utilizar la 5-metiltetrahidrofolato-homocisteína metil transferasa, administrando vita-

mina B₁₂ y folato (5 mg/día); el folato también es necesario administrarlo cuando empleamos piridoxina, por aumentar su demanda. Met puede aumentar hasta 1.000 µmol/l, sin que hayan encontrado efectos adversos, pero se suele disminuir el tratamiento si se superan estos niveles.

ERRORES INNATOS DEL CICLO DE LA UREA

Consideraciones generales

Estos errores innatos del metabolismo se diagnostican en uno de cada 20.000-30.000 nacidos vivos (se cree que afectan a 1/10.000) y están causados por la deficiencia de actividad de cualquiera de los seis enzimas implicados (Figura 17.4, Tabla 17.3) en la conversión de amonio en urea (dos amonios por cada urea), que se produce en diversos órganos, pero de forma completa únicamente en el hígado. La herencia es autosómica recesiva en todos los casos salvo la deficiencia de ornitín transcarbamilasa (OTC, el más frecuente), que es dominante ligada al X, por lo que se afectan todos los varones pero las mujeres heterocigotas en grado variable según la afectación hepática.

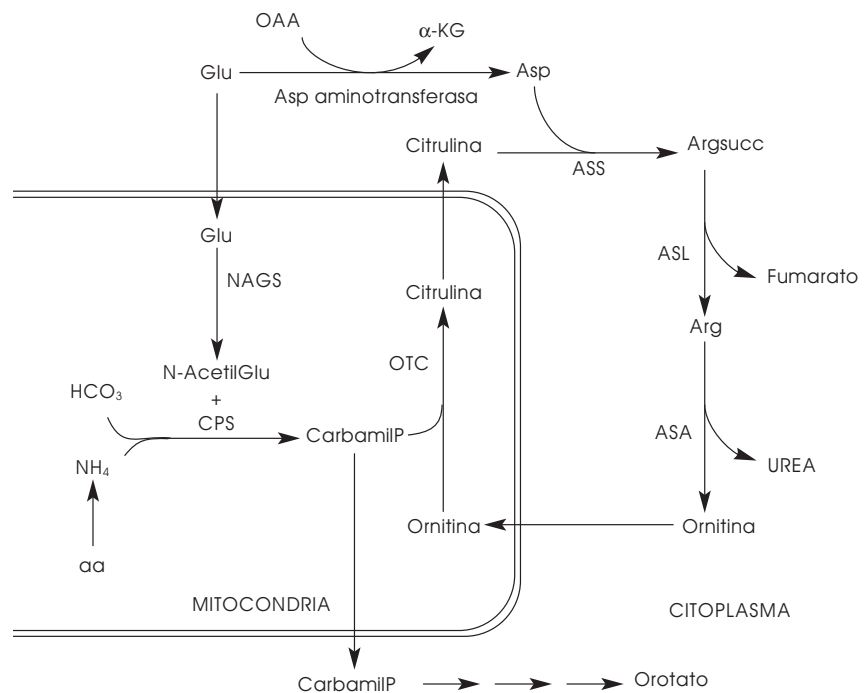


FIGURA 17.4. Ciclo de la urea. OAA: oxalacetato; α -KG: α -cetoglutarato; Glu: glutamato; Asp: aspartato; Arg succ: argininosuccinato; Arg: arginina; carbamilP: carbamilfosfato; aa: aminoácidos. NAGS: N-Acetilglutamato sintetasa; CPS: Carbamilfosfato sintetasa; OTC: Ornitín transcarbamilasa; ASS: Argininosuccínico sintetasa; ASL: Argininosuccínico liasa; ASA: Arginasa.

TABLA 17.3. Aspectos diferenciales entre las distintas deficiencias causantes del errores innatos del ciclo de la urea

DEFICIENCIA	SANGRE	ORINA	TRATAMIENTO
NAGS	↑ Gly		Dar N-carbamilglutamato
CPS	↑ Gly		Dar citrulina
OTC	↑ Gly	↑↑ Orótico	Dar citrulina
ASS	↑↑ Citrulina	↑ Orótico	↑↑ aporte de Arg
ASL	↑ Citrulina, ↑ Argsucc	↑ Orótico, ↑↑ Argsucc	↑↑ aporte de Arg
ASA	↑↑ Arg, Gln normal	↑ Arg	Restricción y no aporte de Arg Dar ornitina

NAGS: N-Acetilglutamato sintetasa; CPS: Carbamilfosfato sintetasa; OTC: Ornitin transcarbamilasa; ASS: Arginosuccínico sintetasa; ASL: Arginosuccínico liasa; ASA: Arginasa; Gly: Glicina; Argsucc: Arginosuccínico; Arg: Arginina; Gln: Glutamina.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas se producen por acumulación de amonio, tóxico para el cerebro, y glutamina (Gln), alanina y glicina (Gly) que pueden producir edema cerebral. La forma clásica de presentación neonatal da lugar a un cuadro de encefalopatía tras uno o dos días de comienzo de la alimentación; cuando la amoniemia es superior a 100 $\mu\text{mol/l}$ aparecen rechazo a alimentos proteicos, vómitos, letargia, confusión, evoluciona a hemorragias y convulsiones y, cuando el amonio sobrepasa los 200-250 provocan coma y muerte. Más de la mitad de los pacientes con deficiencia de OTC que sobreviven presentan un daño neurológico severo, siendo los niveles de amonio plasmático al ingreso el principal factor predictor de la función neurológica residual. La forma crónica-tardía, al igual que las crisis, se manifiesta tras elevada ingesta, anestesia o aumento del catabolismo proteico (cirugía, infecciones) con anorexia, vómitos, hipertransaminasemia, encefalopatía progresiva e incluso coma; los síntomas mejoran con el ayuno. En niños mayores y en adelante hay formas más larvadas, que pueden dar cefalea, disartria, ataxia y alucinaciones.

Diagnóstico y control de los errores innatos del ciclo de la urea

Los errores innatos del ciclo de la urea presentan hiperamoniemia (>150 $\mu\text{mol/l}$ en neonatos y >80 en mayores; grave si >200), con glucemia y lactacidemia normales y cetonuria negativa, y otras alteraciones bioquímicas, según el enzima afectado (Tabla 17.3), que sirven para diferenciar entre los seis posibles. El diagnóstico definitivo se realiza determinando la acti-

vidad enzimática de cualquiera de ellos en hígado, de carbamilfosfato sintetasa (CPS) y OTC en enterocitos, arginosuccinato sintetasa (ASS, citrulinemia) y liasa (ASL, arginosuccínico aciduria) en fibroblastos y arginasa (ASA, argininemia) en eritrocitos.

El control evolutivo se realiza determinando amoniemia, que debe mantenerse debajo de 40-60 $\mu\text{mol/l}$ o del límite superior de la normalidad indicado por el laboratorio, asegurando un crecimiento y desarrollo intelectual normales y ausencia de signos y síntomas de enfermedad o déficit proteico. También se miden los niveles plasmáticos de Gln (alta >800 $\mu\text{mol/l}$), arginina (Arg, mantener en 50-200 $\mu\text{mol/l}$), citrulina (alta >100 $\mu\text{mol/l}$, muy alta >250) y proteínas viscerales y urinarias de orotato tras sobrecarga con alopurinol (alto >3 $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina), indicando estos últimos un aporte deficiente de Arg o un control insuficiente si se encuentran 5-10 veces mayores que el límite superior de la normalidad.

Tratamiento dietético-nutricional

El aporte calórico de los pacientes afectados debe ser un 25-50% superior al calculado en sanos para evitar el catabolismo proteico y favorecer la formación de cetoácidos, pero evitando sobrepeso. Debe realizarse una restricción proteica variable según el tipo y grado de afectación y la edad (mayores necesidades en los primeros seis meses de vida), asegurando la ingesta de PNAVB; limitar el aporte de Arg en argininemia. En las formas más graves (sobre todo déficit de CPS y OTC) y cuando hay anorexia importante, administrar un 25-50% como mezcla de aa esenciales hasta 0.7 g/kg día, repartido en dos a tres tomas; para ello se emplean: UCD 1[®], UCD 2[®], Dialamine[®] y Essential

Amino Acid Mix[®]. En caso de empeoramiento metabólico por ayuno prolongado y aumento del catabolismo proteico, es preciso reducir la ingesta proteica a la mitad o suspenderla, ingresando al paciente si no presenta tolerancia oral. Es necesario emplear suplementos de vitaminas y minerales por el posible déficit tras la restricción proteica, con una fórmula del tipo de Energivit[®].

Otros tratamientos

a) Aporte de productos deficitarios. Se debe aportar arginina a dosis de 100-170 mg/kg día en todos los casos salvo en la argininemia, ya que es activador indirecto de la CPS y genera ornitina, en deficiencia de ASS y ASL, debiendo aportarse en mayores dosis (400-700 mg/kg día) en estas dos deficiencias, por la importante pérdida urinaria de ornitina incorporada a la citrulina y al arginosuccinato, respectivamente. Es preciso vigilar la tendencia a la acidosis hiperclorémica.

En la deficiencia de CPS y OTC, puede administrarse citrulina (170 mg/kg día) en lugar de Arg ya que da lugar a ésta y consigue la eliminación de otro amonio del aspartato. La ornitina se administra a dosis de 4 a 6 g/día en la argininemia.

b) Empleo de vías alternativas para la eliminación de amonio de los aa como compuestos diferentes de urea. El benzoato sódico se emplea a dosis de 250 mg/kg día repartido en tres a cuatro veces pues se conjuga con Gly, dando hipurato, que elimina amonio por la orina; se debe administrar folato, que se consume en la producción de Gly a partir de serina. El benzoato produce un incremento de la eliminación de potasio por la orina, que puede originar hipokaliemia y alcalosis metabólica, así como náuseas, vómitos e irritabilidad; la sobredosificación puede desencadenar una crisis hiperamoniémica.

Se puede administrar fenilbutirato, a dosis de 250-500 mg/kg día, según sea combinado con benzoato o no, que se transforma en fenilacetato, el cual se conjuga con Gln dando fenilacetilGln; se elimina el doble de amonio por cada fenilbutirato; también es posible emplear fenilacetato directamente. Los efectos adversos son similares a los de benzoato. El N-carbamilglutamato se da en la deficiencia de N-Acetilglutamato sintetasa (NAGS) pues activa la CPS, derivándose a esta entrada al ciclo los

restos procedentes de glutamato; las dosis empleadas son de 100-200 mg/kg día en las formas agudas neonatales y 20-30 mg/kg día en las tardías.

c) Trasplante hepático. En casos graves de deficiencia de OTC y CPS y si episodios recurrentes de hiperamoniemia a pesar de tratamiento adecuado o si no es posible seguir tratamiento dietético-nutricional, incluir en programa de trasplante de forma precoz. Al contrario, conforme crecen los pacientes con deficiencias de ASS o ASL, mejora su tolerancia a proteínas. Tras el trasplante, el control metabólico es precoz y hace innecesarias restricciones o medicación, salvo en algunos casos, la suplementación de Arg.

Tratamiento de las crisis hiperamoniémicas

En primer lugar, como en todas las situaciones de emergencia, es preciso asegurar la vía aérea, incluso con ventilación mecánica; controlar también la presión intracraneal. Se debe aportar suero glucosado al 10% a un ritmo de 5-6 ml/kg hora y añadir lípidos IV hasta conseguir un aporte de 80 Kcal/kg día, sin administrar proteínas las primeras 48 horas; si se tolera, administrar los nutrientes vía enteral. Reintroducir las proteínas desde 0'25-0'5 g/kg día cuando amoniemia <100 µmol/l. Se realizará diálisis o hemofiltración (NO exsanguinotransfusión) para eliminar el amonio si éste supera los 350 µmol/l.

Se puede administrar benzoato y fenilacetato, ambos a dosis de 250 mg/kg día en niños y 5'5 g/m² en mayores, diluidos en sueros glucosados, al que se debe añadir potasio, por las pérdidas, pero no sodio pues ya lo aportan estos fármacos; una vez estabilizados, con amonio 100-200 µmol/l, e ingesta reanudada, se pueden dar por vía oral. Arg se administra parenteral a dosis de 400-600 mg/kg día en deficiencia de ASS o ASL o si no se sabe tipo de deficiencia y 200 mg/kg día en deficiencia de OTC o CPS. Está indicado el aporte de citrulina enteral (150-200 mg/kg día) en neonatos con deficiencia de OTC o CPS, (NO en deficiencia de ASS o ASL). No emplear valproico ni fenobarbital para las convulsiones pues disminuye actividad del ciclo de la urea. La carnitina se aporta a dosis 100-200 mg/kg día durante las crisis hiperamoniémicas, por incremento de su consumo y por mejorar la situación metabólica y la tolerancia al benzoato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Pardo M. Actualización en la nutrición de los errores innatos del metabolismo. *Medicine* 1995; 6: 3613-3622.
2. Ruiz M, Santana C, Trujillo R, Sánchez-Valverde F, Dalmau J. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo (II). *Acta Pediatr Esp* 2002; 60: 393-401.
3. Sanjurjo P, Aquino F. Nutrición y errores innatos del metabolismo. En: Sanjurjo P, Baldellou A (eds.). *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*. Madrid, Ergon, 2001; 101-110.
4. Campistol J, Lambruschini V, Vilaseca A, Cambra FJ, Fusté E, Gómez L. Hiperfenilalaninemias. En: Sanjurjo P, Baldellou A (ed). *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*. Madrid, Ergon, 2001; 195-206.
5. Scriver CR, Kaufman S, Eisensmith RC, Woo SLC. The hyperphenylalaninemias. En: Scriver CR, Beaudet AL, Valle D (eds.). *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 7th ed. New York, McGraw Hill, 1995: 1015-1075.
6. Mataix Verdú J. Errores congénitos del metabolismo. En: Mataix Verdú J, (ed.) *Nutrición y alimentación humana*. Majadahonda (Madrid), Editorial Ergon, 2002: 1239-1272.
7. Martínez-Pardo M. Errores innatos del metabolismo. Bases para el tratamiento dietético. Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego A, (eds.). *Tratado de nutrición*. Madrid, Editorial Díaz de Santos, 1999: 867-887.
8. Ruiz Pons M, Sánchez Valverde Visus F, Dalmau Serra J. *Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo*. Majadahonda (Madrid), Editorial Ergon, 2004.
9. Salway JG. *Metabolism at a glance*. Oxford, Blackwell Publishing, 2004.
10. Miles EW, Kraus JP. Cystathionine b-synthase: structure, function, regulation, and location of homocystinuria causing mutations. *J Biological Chem*, 2004; 279 (29): 29871-29874.
11. Schwab U, Törrönen A, Toppinen L, Alfthan G, Saarinen M, Aro A, et al. Betaine supplementation decreases plasma homocysteine concentrations but does not affect body weight, body composition, or resting energy expenditure in human subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 961-967.
12. Yap S, Rushe H, Howard PM, Naughten ER. The intellectual abilities of early-treated individuals with pyridoxine-nonresponsive homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. *J Inherif Metab Dis* 2001; 24 (4): 437-447.
13. National Library of Medicine and National Institutes of Health. Medline plus. Homocystinuria. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001199.htm>
14. National Library of Medicine. Genetics Home Reference. Homocystinuria. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition=homocystinuria>
15. Bachmann C. Long-term outcome of patients with urea cycle disorders and the question of neonatal screening. *Eur J Pediatr* 2003; 162 (Suppl 1) S29-S33.
16. National Library of Medicine and National Institutes of Health. Medline plus. Hereditary urea cycle abnormality. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000372.htm>
17. National Urea Cycle Disorders Foundation. What is a Urea Cycle Disorder. http://www.nucdf.org/what_is.htm.



LÍPIDOS

Nuria Virgili Casas

Aspectos nutricionales en la hiperlipemia y riesgo cardiovascular

Miguel A. Rubio Herrera, Carmen Moreno Lopera

INTRODUCCIÓN. ■ INFLUENCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR. ■ EFECTOS DE LOS ESTEROLES SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR. ■ RECOMENDACIONES PARA REDUCIR EL IMPACTO DE UNA DIETA ATEROGÉNICA. ■ OTRAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES QUE PUEDEN TENER UN IMPACTO ADICIONAL SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

Los hábitos alimentarios de los países occidentales están íntimamente ligados al desarrollo de enfermedades crónicas prevalentes como son las enfermedades cardiovasculares o ciertos tipos de cáncer. En el caso concreto de las hiperlipemias, la alimentación es responsable del 90-95 % de los niveles de lípidos plasmáticos, ocupando la genética un lugar menos relevante como responsable directo de la aparición de una hiperlipemia y su asociación con la arteriosclerosis.

Aunque existen factores genéticos que predisponen a la aparición precoz de una arteriosclerosis en cualquiera de sus manifestaciones clínicas (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica), pueden estar presentes otra serie de factores de riesgo cardiovasculares, ampliamente reconocidos, que pueden acelerar el desarrollo de las placas de ateroma y por consiguiente, expresarse con mayor precocidad. Nos referimos a la presencia de diabetes, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, sedentarismo, etc., que contribuyen de

manera combinada a una rápida progresión de la arteriosclerosis.

Diversos estudios epidemiológicos desarrollados a partir de la década de los sesenta, entre los que figura como más representativo el estudio de 7 países, dejaron constancia de la estrecha relación entre el consumo de grasa y de ciertos tipos de ácidos grasos con la enfermedad cardiovascular (ECV)⁽¹⁻⁴⁾. Se implicó por vez primera a las grasas saturadas y al colesterol como los elementos nutricionales directamente más relacionados en el desarrollo de la ECV, mientras que las grasas insaturadas, ejercían un efecto opuesto. Estas excelentes aportaciones epidemiológicas pusieron sobre la mesa la relevancia que supondría modificar la ingestión de ciertos tipos de ácidos grasos desde el punto de vista de la salud pública. El estudio de la influencia de los diferentes ácidos grasos sobre los lípidos plasmáticos y el desarrollo de la arteriosclerosis, es un proceso relativamente reciente. Aunque disponemos de estudios preliminares con ácidos grasos, realizados experimentalmente en el laboratorio a partir de la década de los cincuenta, la mayor parte de ensayos clíni-

TABLA 18.1. Nutrientes de la dieta relacionados con el riesgo cardiovascular

NUTRIENTES DESFAVORABLES	NUTRIENTES FAVORABLES
Ácidos grasos saturados de cadena larga.	Ácidos grasos monoinsaturados.
Ácidos grasos con configuración <i>trans</i> .	Ácidos grasos poliinsaturados.
Colesterol dietético.	Fitoesteroles.
Algunos minerales (metales pesados).	Fibra soluble.
	Flavonoides.
	Vitaminas antioxidantes.
	Alcohol.

cos y estudios epidemiológicos que analizan con más detalle este tema se han plasmado en los últimos 15 ó 20 años⁽⁵⁾.

El tipo de dieta de cada población es el principal determinante de las manifestaciones clínicas de la ECV⁽⁶⁾. La ingestión de diferentes cantidades de ácidos grasos y colesterol sigue siendo la referencia de las pautas nutricionales indicadas en la prevención y tratamiento de las dislipemias. Pero, conviene resaltar que existen otros elementos de la dieta (vitaminas, minerales, otros micronutrientes...) que son determinantes en esta relación dieta y riesgo cardiovascular (Tabla 18.1), de tal manera que, hoy en día, existen mecanismos dependientes de ciertos nutrientes de la dieta que van más allá de la simple teoría lipídica de la arteriosclerosis (Tabla 18.2). Existen revisiones extensas sobre estos temas^(7,8), pero aquí vamos a resaltar aquellos aspectos más relevantes que debemos tener presente a la hora de prevenir el riesgo cardiovascular o la aproximación dietoterápica ante una dislipemia.

INFLUENCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Grasa saturada

La grasa saturada se encuentra formando parte de todos los alimentos de origen animal (terrestre o marino) y de los aceites tropicales (coco, palma, nuez de karité) y es el principal elemento de la dieta que se correlaciona íntimamente con las concentraciones de colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (Col-LDL) y por extensión con la mortalidad por ECV⁽⁵⁾. Las cantidades de grasa saturada dependen lógicamente de la procedencia del alimento que se consume (Tabla 18.3). Sin embargo, hoy sabemos que no todos los ácidos grasos saturados son igualmente de aterogénicos y trombogénicos (Tabla 18.4), de tal manera que podemos establecer una graduación de ma-

TABLA 18.2. Influencia de la dieta sobre factores relacionados con la enfermedad cardiovascular

Niveles de lípidos.
Presión arterial.
Tendencia trombótica.
Ritmo cardíaco.
Función endotelial.
Inflamación sistémica.
Sensibilidad a la insulina.
Estrés oxidativo.
Niveles homocisteína.

yor a menor potencial para estos tipos de ácidos grasos: mirístico > palmítico > láurico > esteárico^(9,10). En este contexto, podemos decir que son los ácidos grasos saturados de cadena larga, los principales implicados en la etiopatogenia de la arterioclerosis, no viéndose afectada por los ácidos grasos de cadena corta o de cadena media⁽¹¹⁾.

TABLA 18.3. Contenido porcentual en ácidos grasos y colesterol (mg/100 g) de diferentes grasas

GRASA	AGSAT	AGMI	AGPI	COLESTEROL
Aceite girasol rico en oleico	6,2	74,6	14,3	0
Aceite colza	6,6	57,2	31,5	0
Aceite cáñola	7,1	58,9	29,6	0
Aceite maíz	12,7	24,2	58,7	0
Aceite girasol	13,1	31,8	50	0
Aceite oliva	13,5	73,7	8,4	0
Aceite soja	14,4	23,3	57,9	0
Aceite cacahuete	16,9	46,2	32	0
Margarina	18	48	29	0
Aceite salmón	19,8	29	40,3	485
Aceite hígado bacalao	22,6	46,7	22,5	570
Grasa pavo	29,4	42,9	23,1	98
Grasa pollo	29,8	44,7	20,9	99
Tocino	39,2	45,1	11,2	93
Grasa cordero	47,3	40,6	7,8	100
Grasa vacuno	49,8	41,8	4,2	94
Aceite palma	49,3	37	9,3	0
Mantequilla	50,5	23,4	3,1	250
Manteca cacao	59,7	32,9	3,0	0
Aceite palmiste	81,5	11,4	1,6	0
Aceite coco	86,5	5,8	1,8	0

AGSAT: ácidos grasos saturados. AGMI: ácidos grasos monoinsaturados. AGPI: ácidos grasos poliinsaturados.

TABLA 18.4. Efectos de diferentes ácidos grasos sobre la aterogénesis y trombogénesis

ÁCIDO GRASO	ATEROGÉNESIS	TROMBOGÉNESIS
Ácidos grasos de cadena corta	0	0
Triglicéridos de cadena media	0 / +	0
Ácido láurico	+	+
Ácido mirístico	+++	+++
Ácido palmítico	++	++
Ácido esteárico	0 / +	+
Ácidos grasos <i>trans</i>	+++	+++

A nivel práctico, debemos conocer dónde se encuentran estos ácidos grasos saturados con la finalidad de evitarlos en la elaboración de una dieta saludable tanto para la población general como para los sujetos con dislipemia. Podemos encontrar que los aceites tropicales, con muy alto porcentaje en grasa saturada, se utilizan como aceites para frituras, elaboración de numerosos bollos, postres, helados, sucedáneos de chocolate para rellenos o coberturas, aperitivos, etc. La mayor parte de las grasas procedentes de las carnes contienen palmítico y esteárico. Este último ácido graso es el ácido graso saturado que menor efecto ejerce sobre el riesgo cardiovascular, debido a que una vez ingerido es transformado en ácido oleico.

Ácidos grasos *trans*

Los ácidos grasos *trans* son isómeros derivados fundamentalmente de los ácidos grasos monoinsaturados. Se encuentran de manera natural en los rumiantes (carne, leche y derivados), en forma de ácido linoleico conjugado (CLA) [(ej: ácido *trans* vaccénico (C18:1 n11)] sin apenas efecto sobre el riesgo cardiovascular, si se ingiere en cantidades moderadas. Sin embargo, la mayor parte de los isómeros *trans* se producen durante la elaboración de las margarinas como resultado del proceso químico de la hidrogenación. El principal representante de este tipo de ácido graso es el ácido elaídico (n-9 *trans* C18:1), que se encuentra en todos los productos elaborados con aceites o grasas hidrogenadas parcial o totalmente: pan de molde, pan tostado, panecillos para salchichas o hamburguesas, “medias noches”, galletas, pastelería industrial, cremas de untar, aperitivos, cereales de desayuno y multitud de alimentos precocinados o prefritos congelados⁽¹²⁾.

Los ácidos grasos *trans* elevan las concentraciones de LDL en una proporción similar a como lo hacen las grasas saturadas, pero también, con la particularidad de que disminuyen las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (col-HDL). De igual modo existe evidencia de que los ácidos grasos *trans* incrementan las concentraciones de triglicéridos (3 mg/dl por cada 2 % de las calorías) y las concentraciones de lipoproteína a (Lp(a)) (0,5 mg/dl por cada 2 % de las calorías en forma de *trans*)⁽¹³⁻¹⁶⁾. En otros estudios se ha observado que la ingestión excesiva de *trans* se asocia con un incremento de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva, interleucina-6 o receptores solubles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), lo que le confiere un efecto adicional de incremento de riesgo cardiovascular⁽¹⁷⁾.

Las alteraciones en las lipoproteínas producidas por la ingestión de los ácidos grasos *trans* determinan en última instancia un mayor incremento en el riesgo de presentar una ECV. Varios estudios epidemiológicos observacionales de casos-controles, analizando la ingesta de alimentos o utilizando marcadores biológicos (como el tejido adiposo), han encontrado una asociación positiva entre el elevado consumo de ácidos grasos *trans* y el riesgo de infarto de miocardio por encima del riesgo que implica consumir grasa saturada⁽¹⁸⁻²⁴⁾. Así, se ha podido constatar que la sustitución del 2 % de la ingesta energética a partir de ácidos grasos *trans* por ácidos grasos con configuración *cis*, comporta una disminución del 53 % del riesgo de enfermedad coronaria⁽²³⁾.

Más allá del efecto que la ingestión de ácidos grasos *trans* tiene sobre el Riesgo CV, también se ha publicado que este tipo de ácidos grasos puede incrementar en casi un 40 % el riesgo de padecer diabetes tipo 2 entre aquellos sujetos más proclives a presentar resistencia a la insulina⁽²⁵⁾.

Desde un punto de vista preventivo, la población debe conocer dónde se pueden encontrar este tipo de ácidos grasos tan nocivos, puesto que la legislación de la Unión Europea no obliga a su inclusión en el etiquetado nutricional, más allá de la expresión “aceites o grasas vegetales parcialmente hidrogenadas”, a diferencia de lo que sucede en EE UU, donde

TABLA 18.5. Contenido aproximado (g/100) de ácidos grasos *trans* de algunos alimentos

ALIMENTO	CONTENIDO EN TRANS
Margarinas	13-25
Donuts	8-10,5
Otros bollos	5,5-11,0
Pastelería en general	2,2
Patatas prefritas congeladas	3,3-5,5
Patatas chips	0-2,1
Palomitas maíz (con margarina)	6-12,3
Barritas de chocolate y caramelo	1,5-6,9
Galletas tipo “María”	0-1,2
Galletas con chocolate	2,0-5,5
Bollos rellenos o cubiertos chocolate	4,3-9,1
Crema untar chocolate	3,7
Pan de molde	0,5-0,9
Helados	0-4,0
Quesos	< 1,0
Leche	0,09
Yogur	0,03
Carne vacuno	0,8-1,4
Carne cerdo, jamón	0-0,03
Pollo	0,3-0,7
Salchichas	1,1-1,5
Sopas y cremas preparadas	0,3-3,2
Cereales desayuno	0-1,2
Pizza	0,1-0,7
Aceite oliva	0,1
Aceite girasol	0,2

se ha regulado la necesidad de incorporarlo en la información al consumidor. Margarinas, galletas, repostería, bollería, productos de panadería, cereales, cremas de untar, precocinados (en especial patatas pre-fritas congeladas), son algunos de los productos que presentan este tipo de ácidos grasos (Tabla 18.5). La ingestión de ácidos grasos *trans* es muy diferente de unos países a otros y de ahí también su diferente proporción de ECV⁽²⁶⁾, pero no cabe duda que se puede y se debe reducir el contenido de este tipo de ácidos grasos de los alimentos porque se ha objetivado que, paralelamente, disminuye también su efecto sobre el perfil lipídico, sin afectar a las cualidades del alimento⁽¹⁶⁾.

Ácidos grasos monoinsaturados

Aceite de oliva y ácido oleico, a nivel alimentario, con frecuencia se identifican como sinónimos. Aunque el aceite de oliva contiene ácido oleico, como el principal ácido graso monoinsaturado (AGMI) con configuración espacial *cis*, no debemos olvidar que otros alimentos también contienen ácido oleico en una mayor o menor proporción: frutos secos, aguacate, aceite de girasol rico en oleico y también en las carnes.

Desde el punto de vista de las concentraciones de los lípidos del plasma, el ácido oleico no ejerce, en sentido estricto, ningún efecto sobre los lípidos plasmáticos^(5,9,10), salvo, claro está, que sustituya a una dieta rica en grasa saturada; en este caso, se pueden apreciar reducciones del LDL en una proporción del 10-14 %⁽²⁷⁾. Si la comparación se realiza con dietas bajas en grasa y ricas en carbohidratos podremos observar que las concentraciones de HDL permanecen inalterables en las dietas que contienen AGMI, mientras que éstas disminuyen en los individuos que consumen dietas ricas en carbohidratos y bajas en grasas⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Sin embargo, unas de las propiedades más interesantes del consumo de AGMI es su resistencia a la oxidación, un aspecto más ligado a los denominados componentes minoritarios del aceite de oliva, presentes en los aceites de oliva virgen y virgen extra, pero no en los aceites refinados. Nos estamos refiriendo a diferentes polifenoles (oleuropeína, ácido cafeico, tirosol...) que proporcionan a estos aceites vírgenes (y a las personas que los consumen) una marcada resistencia a la oxidación⁽³¹⁾, de tal manera que cuanto mayor es el porcentaje de polifenoles contenidos en el aceite de oliva, mayor es su efecto antioxidante. Esto explicaría, la diferente respuesta oxidativa de las partículas

de LDL frente al consumo de carbohidratos o grasa poliinsaturada⁽³²⁻³⁴⁾.

El consumo de aceite de oliva virgen también se ha relacionado con otras acciones interesantes que guardan una íntima relación con el riesgo cardiovascular: disminución de la agregación plaquetaria y mejoría del estado protrombótico⁽³⁵⁾, aumento de la fibrinólisis al disminuir la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)⁽³⁶⁾, reduce la capacidad endotelial de promover la adhesión de monocitos⁽³⁷⁾, aspectos que, en suma, mejoran la función endotelial, tanto en sujetos normolipémicos como hiperlipémicos⁽³⁸⁾; se asocia con menor resistencia a la insulina^(36,39), es capaz de estimular la expresión de las proteínas desacoplantes mitocondriales (UCP-1, UCP-2 y UCP-3) en el tejido adiposo marrón, lo que aporta una nueva visión a los mecanismos de la regulación del peso corporal a través de la ingestión de nutrientes⁽⁴⁰⁾. Últimamente se ha descrito que el aceite de oliva virgen evita la activación del factor nuclear κ B, (asociado con citocinas inflamatorias y agregación plaquetaria implicadas en el desarrollo de la arteriosclerosis), pudiendo explicar, en parte, el efecto cardioprotector de este tipo de aceite⁽⁴¹⁾.

Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

Los dos tipos principales de AGPI son los de la serie ω -6 y ω -3. El ácido graso predominante de la serie ω -6, es el ácido linoleico (C18:2) (AL) que proviene principalmente de los aceites de semillas, aunque también las grasas animales contienen pequeñas cantidades de linoleico. El ácido graso procedente del reino vegetal y representativo de la serie ω -3, es el ácido linolénico (C18:3). Los aceites de soja, borraja, colza y linaza, las nueces y la verdolaga son fuentes importantes de ácido α -linolénico (ALA). Ambos tipos de AGPI se consideran que son ácidos grasos esenciales porque no se sintetizan en el organismo y deben ingerirse con los alimentos. Los principales ácidos grasos ω -3 procedentes de la grasa de pescado son el ácido eicosapentanoico (C20:5) [EPA] y el ácido docosahexanoico (C22:6) [DHA].

Los AGPI son precursores de eicosanoides, como los tromboxanos, leucotrienos y las prostaglandinas. El ácido linoleico es precursor del ácido araquidónico (AA), mientras que el linolénico lo es del EPA. Los ácidos grasos ω -6 y ω -3 compiten por los mismos sistemas enzimáticos (Δ 5 y Δ 6 desaturasas) con una mayor competición a nivel del ácido araquidónico y del EPA. Sus propiedades biológicas son dife-

rentes, por ejemplo las derivadas del EPA y DHA, ω -3, presentan acciones antitrombóticas, antiinflamatoria, prácticamente todo lo contrario de lo que sucede con los metabolitos derivados del AA, ω -6.

Ácido linoleico (AL), ω -6

Cuando la ingestión de AL es inferior al 10 % de la energía, reduce en torno a un 15 % las concentraciones de LDL cuando sustituye a la grasa saturada de la dieta, pero a elevadas concentraciones también puede reducir las concentraciones de HDL, (en una proporción de un 1% por cada 2% del total de calorías) siempre que el AL sustituya a la grasa saturada o a los AGMI^(5,9,10,42). Aunque los efectos sobre los lípidos plasmáticos son muy similares a los obtenidos con los AGMI, sin embargo por su facilidad a la oxidación, no es conveniente incrementar su consumo por encima del 7 % de las calorías totales diarias.

Ácido α -linolénico (ALA), ω -3

Se ha objetivado que la alta ingesta de ALA se correlaciona con tasas más bajas de enfermedad coronaria, como sucede en las poblaciones de Creta y Japón⁽⁴³⁾. En la ruta metabólica del ALA, una pequeña proporción (5-10 %) se transforma en EPA y DHA, por lo que algunos autores han indicado que posee acciones similares a estos ácidos grasos presentes en el pescado⁽⁴⁴⁾.

Diferentes estudios de intervención con ALA en sujetos con enfermedad coronaria (como el Lyon Heart Study) han demostrado una reducción de la mortalidad a 5 años del 70 % en el grupo experimental, posiblemente debido a propiedades antiarrítmicas atribuidas a la ingestión de ALA^(45,46). Este efecto cardioprotector podría tener un papel en prevención primaria (como el observado en el estudio Margarín) en el que disminuía las concentraciones de fibrinógeno⁽⁴⁷⁾.

Otra cuestión diferente son los efectos que tiene la ingestión de alimentos ricos en ALA, como son los frutos secos, sobre el riesgo cardiovascular. Los frutos secos pueden proteger de la enfermedad coronaria a través de otros mecanismos ya que contienen una alta proporción de grasa insaturada, vitaminas antioxidantes (vitamina E), fibra, arginina (precursor del óxido nítrico), potasio, calcio, magnesio y ácido fólico, entre otros, que les confieren propiedades hipolipemiantes, antiagregantes, mejorando la función endotelial y an-

tiarrítmicas, aspectos ciertamente protectores frente a la enfermedad coronaria o mejorando aspectos ligados al síndrome metabólico (como es la dislipemia o la resistencia a la insulina)⁽⁴⁸⁻⁵²⁾.

En general, podemos advertir que la mayoría de los estudios que emplean alimentos de diferentes fuentes, con elevado contenido en ALA, bien sea a partir del consumo de frutos secos, de aceite de soja o mostaza ponen de manifiesto que existe una asociación inversa entre el consumo de ALA y el riesgo de enfermedad coronaria en un porcentaje próximo al 50 %.

A pesar de estos beneficios que parecen bien probados, sin embargo ha suscitado cierta inquietud la publicación de algunos artículos que encuentran una relación entre el consumo elevado de ALA y el desarrollo de cáncer avanzado de próstata^(53,54). No se conoce con exactitud cuál podría ser el mecanismo patogénico, pero parece que quizás se relacione más con el consumo frecuente de carnes rojas, como fuente principal de ALA y no tanto con la grasa procedente del reino vegetal.

Ácidos grasos EPA Y DHA (ω -3)

Los ácidos EPA y DHA proceden del fitoplancton, base de la cadena alimentaria de océanos, lagos y ríos, los cuales se incorporan subsiguientemente a los peces, crustáceos y mamíferos marinos. Dentro del organismo humano, los ácidos grasos ω -3 son componentes estructurales de los fosfolípidos de membrana de tejidos, en especial de la retina, cerebro y espermatozoides⁽⁵⁵⁾.

A pesar de que diferentes estudios poblacionales de carácter observacional, mostraban una asociación entre el elevado consumo de pescados con una menor tasa de ECV^(56,57), otros no encontraron esa relación^(56,57), de tal manera que, parece que la ingestión de pescado, en prevención primaria tiene un escaso efecto protector marginal (en torno al 10-15 %) sobre la enfermedad coronaria^(59,60).

Curiosamente, los datos procedentes tanto de amplios estudios de observación como de intervención en sujetos con enfermedad coronaria, señalan que el consumo de ácidos grasos ω -3, procedentes del pescado, confiere un efecto protector entre el 30-50 % frente a la posibilidad de sufrir un episodio de muerte súbita o de un reinfarcto fatal, pero no frente al infarcto no fatal⁽⁶²⁻⁶⁵⁾. Además, si se disminuye la cantidad aportada de ω -3, este efecto protector se pierde⁽⁶⁶⁾ o incluso se ha apreciado un efecto opuesto en sujetos que han recibido cápsulas de ω -3, en lugar de pescado⁽⁶⁷⁾. Por tanto, siempre que sea posible, es mejor utilizar pesca-

dos que cápsulas de ω -3, ya que al consumir pescado, se ingiere por ejemplo selenio (antioxidantes), vitamina D, calcio y se evita también comer otras fuentes de grasa en lugar del pescado^(68,69).

La actuación de los ácidos grasos ω -3 procedentes del pescado se establece a diferentes niveles: en el metabolismo de las lipoproteínas, en la formación de eicosanoides y en los mecanismos de regulación de la trombogénesis y la función endotelial⁽⁷⁰⁾. Varios estudios han demostrado que la ingestión de ácidos grasos ω -3 reduce las concentraciones de triglicéridos de una manera dosis dependiente, básicamente disminuyendo la síntesis de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)⁽⁷¹⁾.

La industria nos ha proporcionado la posibilidad de emplear cápsulas de ω -3 (conteniendo 840 mg de EPA y DHA junto a 60 mg de otros esteres de ω -3, en cápsulas de 1 g —Omacor®—). La ingestión de las cápsulas tiene la ventaja de que se evitan potenciales ingestiones de metales pesados, pesticidas y toxoinfecciones que pueden ser claramente dañinos. Además, permite que la dosificación diaria esté controlada y no sea variable en función de la ingestión errática del consumo de pescado. Las indicaciones primarias de las cápsulas de ω -3 están orientadas al tratamiento de las hipertrigliceridemias. Una ingestión de 4 g de cápsulas de ω -3 produce descensos de las concentraciones de triglicéridos del 30-40 %, similar a la obtenida con la administración de 1.200 mg de gemfibrocilo⁽⁷¹⁾. Lo interesante es que la administración de ω -3 es capaz de reducir las partículas aterogénicas colesterol no-HDL, típicas por ejemplo de la dislipemia del diabético; así, la asociación de simvastatina-40 mg junto a cápsulas de ω -3, consiguieron reducir en un 30 % las concentraciones de triglicéridos (solo 6 % con simvastatina más placebo), alcanzando en más del 50 % de los pacientes los objetivos de colesterol-noHDL (23,8 % en el grupo control).

Las cápsulas de ω -3 pueden asociarse a estatinas como tratamiento de las dislipemias mixtas, sin temor a la posible afectación muscular de asociar estatinas y fibratos. Esto es particularmente importante en pacientes con diabetes, insuficiencia renal crónica o infección HIV⁽⁷²⁾. Desde el punto de vista cardiovascular, la coadministración de cápsulas de ω -3 y estatinas ha conseguido disminuir eventos cardiológicos no mortales y muerte súbita, mediadas a través de mecanismos distintos a las modificaciones de las lipoproteínas. A las propiedades antiarrítmicas responsables de estas acciones, se suma la propiedad de los ω -3 de estabilizar la placa de ateroma, protegiéndola frente a la ruptura y el síndrome coronario agudo⁽⁷²⁾. Las acciones de la ingestión de ácidos gra-

dos ω -3 sobre la pared vascular y la regulación de la hemostasia son muy extensas. Se ha descrito que los ácidos grasos ω -3 actúan como antiagregantes plaquetarios, modulan el metabolismo de los eicosanoides, disminuyen la expresión de moléculas de adhesión vascular y regulan diferentes factores de crecimiento endoteliales o plaquetarios^(73,74).

El papel que se le atribuye como antiarrítmico guarda relación con la estabilidad de la actividad eléctrica del miocito cardiaco, mediante la modulación de los canales del calcio, sodio y potasio⁽⁷⁵⁾. Este efecto antiarrítmico (fundamentalmente ventricular) se ha observado que también se asocia con el riesgo de padecer fibrilación auricular⁽⁷⁶⁾, aunque no todos los estudios han demostrado esta acción en ensayos de intervención con ω -3, posiblemente porque la metodología empleada no es homogénea y el número de participantes ha sido escaso. Un análisis pormenorizado, como el propuesto por Von Schacky⁽⁷⁷⁾, sugiere que es necesario conocer el índice EPA+DHA de las poblaciones (medida directamente en eritrocitos) ya que si éste es alto (índice 8-11 %) como sucede en la población de Japón, la administración adicional de ω -3 no consiguió apreciar reducciones de la incidencia de muerte súbita (estudio JELIS), mientras que este efecto es notorio en poblaciones, como la alemana, donde el índice EPA+DHA es del 4% (la incidencia de muerte súbita en Japón es de 7,8/100.000 habitantes/año, en comparación con las tasas de 146/100.000 habitantes/año, de Alemania, veinte veces superior). Por tanto, en poblaciones de bajo consumo de ω -3, la administración de cápsulas de ω -3 reduce al menos un 50% los episodios de muerte súbita cardiaca (90 % originada por una arritmia ventricular), tal y como se demostró hace unos años en el estudio prospectivo italiano GISSI⁽⁶⁴⁾.

A la vista de las experiencias anteriormente referidas, recientemente se han propuesto una serie de recomendaciones sobre el consumo de ácidos grasos ω -3 en la población⁽⁷⁸⁾:

- *Población general*: consumo de pescado dos veces a la semana, complementando el aporte de ácidos ω -3 de otra naturaleza: soja, frutos secos (especialmente nueces), verdolaga, borraja, semillas de lino, etc.
- *Población en prevención secundaria*: ingestión de 1 g de EPA y DHA, procedentes del consumo de pescados (predominantemente grasos) o de cápsulas de ω -3.
- *Pacientes con hipertrigliceridemia*: de 2-4 g de EPA+DHA en forma de cápsulas de ω -3, bajo vigilancia médica.

- Debe evitarse el consumo de pescados muy grasos en embarazadas, lactantes y niños pequeños, debido a la posible ingestión de mercurio y sus repercusiones sobre el desarrollo cerebral.

Quedan algunas cuestiones pendientes de resolver como es conocer la dosis realmente efectiva de ω -3, las diferencias entre consumo de pescado o ingesta de cápsulas de ω -3, los efectos sobre otros procesos cardiovasculares y en especial la implicación de los posibles contaminantes ambientales, como el metil-mercurio y otros metales pesados^(79,80) o por sustancias organocloradas⁽⁸¹⁾ sobre los efectos positivos de los ácidos grasos ω -3 o en la salud en general.

EFFECTOS DE LOS ESTEROLES SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Bajo este epígrafe se analiza la influencia que ejercen sobre los lípidos plasmáticos y el riesgo cardiovascular, tanto el colesterol dietético procedente del consumo de alimentos animales como los esteroides vegetales (β -sitosterol, campesterol y estigmasterol) y sus derivados saturados los estanoles (sitostanol y campestanol).

Colesterol

El equilibrio del contenido de colesterol en el organismo se mantiene gracias al balance entre los ingresos (absorción intestinal del colesterol procedente de la dieta y de la síntesis endógena del colesterol) y las salidas (excreción de ácidos biliares y colesterol). El colesterol disponible en el intestino procede de la dieta (200-500 mg/día) o de la bilis (600-1.000 mg/día). Del colesterol intestinal sólo se absorbe un promedio del 50 % y la cantidad restante se elimina por las heces en forma de esteroides neutros. En esta capacidad limitante en la absorción intestinal del colesterol intervienen multitud de factores genéticos, fisiológicos y también de la interacción con otros nutrientes de la dieta (fibra, fitoesteroides, esteroides marinos, cantidad de grasa de la dieta, etc.)⁽⁸²⁾. En conjunto, podemos decir que la absorción del colesterol libre es mucho menor que la absorción intestinal de triglicéridos. Por ello, diferentes estudios metabólicos han demostrado que la ingestión de colesterol produce un incremento moderado en la

colesterolemia en comparación a la que produce la ingestión de ácidos grasos saturados o de ácidos grasos *trans*. Del análisis de varios estudios se desprende que aproximadamente por cada 100 mg de colesterol que se incluye en una dieta, el colesterol total se incrementa de 2 a 6 mg/dL y el cociente colesterol total/c-HDL aumenta en 0,02 unidades, lo que se traduce en un incremento del riesgo de enfermedad coronaria aproximadamente de un 1 %^(83,84). Tampoco se ha conseguido demostrar una relación clara y definitiva entre el colesterol de la dieta y el riesgo cardiovascular^(85,86). Los estudios que analizan la relación directa del colesterol de la dieta y el RCV emplean el huevo como alimento principal de evaluación. Así en el amplio estudio epidemiológico de los médicos americanos, el consumo de > 7 huevos a la semana, se acompañó de un incremento del RR de mortalidad cardiovascular de 1,23 (IC 95 %: 1,11-1,36), pero se duplicaba si el sujeto presentaba diabetes (RR 2,01; IC 95 %: 1,26-3,20)⁽⁸⁷⁾.

Esteroides y estanoles vegetales

Los fitoesteroides de la dieta (200-400 mg/día) proceden del consumo de maíz, legumbres, frutos secos, frutas y verduras, aceites... pero su absorción intestinal es muy baja, en torno al 5-10 %. Debido a su semejanza estructural con el colesterol, desplazan a éste de las micelas intestinales produciendo una disminución de la absorción del colesterol procedente de la dieta. Como consecuencia de esta acción disminuyen las concentraciones de cLDL. Asumiendo que la absorción intestinal eficiente de colesterol se encuentra alrededor del 50 %, la administración de esteroides o estanoles reduce la absorción del colesterol entre un 26-36 %⁽⁸⁸⁾. En un reciente meta-análisis de todos los estudios aleatorizados, doble ciego, se concluye que una ingestión diaria de 2 g de fitoesteroides, ingeridos habitualmente en forma de margarinas, contribuye a reducir las concentraciones de cLDL entre el 9-14 %⁽⁸⁹⁾. Debido a su escasa absorción, los fitoesteroides se pueden administrar tanto a adultos como a niños con hipercolesterolemia, bien sea incorporado en un alimento graso (margarina o preparado lácteo) o en forma de fitoesteroides libres (en cápsulas). Debe tenerse la precaución de analizar las concentraciones de vitaminas liposolubles si el sujeto no ingiere suficientes alimentos que las aporten, por la posibilidad de deficiencia a largo plazo⁽⁹⁰⁾.

RECOMENDACIONES PARA REDUCIR EL IMPACTO DE UNA DIETA ATEROGÉNICA

En Mayo de 2001, el comité de expertos americanos para el control de la hipercolesterolemia (National Cholesterol Education Program –NCEP-), bajo el epígrafe de ATP-III (Adult Treatment Panel III guidelines)⁽⁹¹⁾, introdujo algunas modificaciones en las directrices para los pacientes con hipercolesterolemia, estableciendo como prioritarios los cambios en la alimentación y en los hábitos de vida. Sobre estas recomendaciones, que se recogen en la Tabla 18.6, es conveniente realizar algunas matizaciones.

- La reducción del consumo de grasa saturada a < 7 % implica generalizar el consumo de productos desnatados, seleccionar carnes muy magras (pavo, pollo, conejo, carnes magras de vacuno y cerdo) y pescados blancos. Obviamente, se excluyen el consumo de carnes semigrasas y grasas, derivados lácteos semidesnatados o enteros, derivados cárnicos (embutidos, patés) y todos aquellos productos que puedan estar confeccionados con grasas tropicales. Este tipo de restricción alimentaria, lógicamente se acompaña de una reducción del aporte de colesterol que contienen estos mismos alimentos, en los límites expuestos por el consenso, por lo que no es estrictamente necesario recurrir además a restringir el consumo de yemas de huevo (4 unidades a la semana puede ser una cantidad

razonable) ya que hemos visto que el efecto aislado del colesterol tiene un impacto pequeño sobre la colesterolemia.

- Se hace especial énfasis en la limitación del consumo de ácidos grasos *trans* a < 2 % de la energía, difíciles de identificar si no se indica su presencia en el etiquetado de los alimentos. En general, todos los aceites o grasas parcial o totalmente hidrogenados son una fuente de ácidos grasos *trans*. Es altamente recomendable rechazar cualquier alimento procesado que no especifique claramente el tipo de grasa utilizada.
- Este tipo de restricción cualitativa de la grasa se compensa con un incremento en el aporte de AGMI, que pueden tener diferente origen (aguacates, frutos secos, aceitunas, aceites de oliva, cáñola o girasol rico en oleico), pero dadas las cualidades de los componentes polifenólicos del aceite de oliva virgen, sería recomendable que este aceite formase parte de la grasa culinaria básica empleada en la cocina, tanto para su empleo en crudo como para frituras, siempre manteniendo la lógica reserva de la cantidad a utilizar en función del peso del sujeto.
- Respecto al consumo de grasa poliinsaturada, el consenso ATP-III, no indica qué tipo de grasa es preferible. Desde el punto de vista de los argumentos esgrimidos más arriba, parece lógico pensar que un predominio de los ácidos grasos -3 sobre los -6 es mucho más beneficioso desde el punto de vista cardiovascular. Por tanto, es recomendable el consumo de nueces, aceite de soja, verdolaga, borraja, semillas de lino y por supuesto pescado “azul”, por su elevado contenido en ácidos grasos -3. El consumo de aceites de girasol, maíz o soja, no debe penalizarse, si bien es preferible que se utilice en crudo y menos como aceite para freír, ya que no permite realizar una adecuada fritura de los alimentos con estos aceites. Además, en nuestro país, donde los aceites forman parte importante de la grasa de adición, la utilización exclusiva de los mismos, comportaría superar el 10 % recomendable del aporte de AGPI.
- Por vez primera, se recomienda el consumo diario de hasta 2 g de esteroides vegetales al día, cuando con las medidas anteriores no se alcanzan los objetivos previstos de cLDL y antes de recurrir al tratamiento farmacológico. Hoy en día, disponemos en las grandes superficies comerciales, productos lácteos y margarinas que aportan cantidades variables de fitoesteroides, para que los pacientes que lo necesiten lo consu-

TABLA 18.6. Recomendaciones nutricionales y cambios en el estilo de vida según el consenso ATP-III⁽⁹¹⁾

NUTRIENTES	INGESTA RECOMENDADA
Grasa saturada ^a	< 7 % del total de calorías
Grasa poliinsaturada	Hasta 10 % del total de calorías
Grasa monoinsaturada	Hasta 20 % del total de calorías
Grasa total	25-35 % del total de calorías
Carbohidratos ^b	50-60 % del total de calorías
Fibra ^c	20-30 g/día
Proteínas	Aproximadamente 15 % calorías
Colesterol	< 200 mg/día
Esteroides y estanoles vegetales	Hasta 2 g/día
Total calorías (energía)	Ingesta energética en equilibrio con el gasto calórico ^d para mantener un peso deseable o prevenir la ganancia de peso

a) La ingestión de ácidos grasos *trans* es otra grasa que eleva las concentraciones de cLDL y que debería controlarse.

b) Los carbohidratos deben proceder principalmente de hidratos de carbono de tipo complejo, incluyendo cereales integrales, frutas y vegetales.

c) La fibra viscosa debe representar 10-25 g/día.

d) El gasto energético, realizado mediante el incremento de la actividad física, debe contribuir aproximadamente en 200 kcal/día. La ingesta de calorías debe adecuarse para reducir peso en caso de que el sujeto presente sobrepeso u obesidad.

TABLA 18.7. Posibilidades de reducción de las concentraciones de cLDL según diferentes tipos de intervención nutricional

TIPO DE INTERVENCIÓN	PORCENTAJE DISMINUCIÓN cLDL
Grasa saturada < 7 %	10
Colesterol < 200 mg /día	5
Fibra soluble 5-10 g	5
Fitoesteroles 2 g	10
Proteína de soja 25 g	5
Reducción 5 kg de peso	5
TOTAL	40

man como un elemento más de la dieta. La ventaja del empleo de esteroides vegetales junto a estatinas es que puede evitar el incremento de la dosis del fármaco para conseguir el mismo nivel de eficacia.

- También se hace una mención especial al consumo de fibra soluble, en una proporción de 10 a 25 g día procedente de alimentos como las legumbres, salvado de avena, frutas con elevado contenido en pectina (manzanas, agrios), calabaza, zanahorias, etc., con la finalidad de contribuir a disminuir las concentraciones de colesterol. El empleo de gomas y mucílagos, como la goma guar, glucomanano, semillas de *plantago ovata* (Ispaghul), en dosis de 5-15 g/día, también es otra forma de suministrar fibra soluble con una capacidad potencial para disminuir las concentraciones de cLDL aproximadamente en un 10%⁽⁹²⁾.

Todas estas acciones deben enmarcarse dentro del necesario control de la ingestión total de energía para permitir que el paciente se encuentre dentro de un peso deseable, de tal manera que actuando sobre diferentes nutrientes se alcance una reducción del cLDL significativa (Tabla 18.7), lo suficiente para no iniciar precipitadamente un tratamiento farmacológico. Conviene recordar que por cada 10% de reducción de cLDL, el riesgo cardiovascular se reduce en un 25% aproximadamente.

OTRAS RECOMENDACIONES NUTRICIONALES QUE PUEDEN TENER UN IMPACTO ADICIONAL SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Hasta ahora hemos visto los factores principales que clásicamente se relacionan con el RCV, pero existen toda una serie de nutrientes que son capaces de modular la diferente respuesta de la dieta sobre el de-

sarrollo de la arteriosclerosis y que merece la pena dejar constancia en esta revisión.

- *Síndrome metabólico*: a partir de este consenso del ATP-III se interpretó que los sujetos con síndrome metabólico comportaban un grupo especial de riesgo cardiovascular, debido a la acción que la resistencia a la insulina tenía sobre citocinas inflamatorias y el desencadenamiento de moléculas quimioatrativas, alteraciones de la coagulación, agregación plaquetaria y disfunción endotelial que acompañan a las alteraciones lipídicas propias de esta entidad⁽⁹¹⁾. Las características de la dieta en estas circunstancias, no van a diferir sustancialmente de las aquí recomendadas, salvo la necesidad de combatir eficazmente el exceso de peso de los sujetos y quizás prestar una atención especial al contenido de carbohidratos con alta carga glucémica, por su efecto negativo sobre el perfil lipídico y el RCV⁽⁹³⁾.

En un meta-análisis de 37 estudios observacionales donde se evalúa el impacto de las dietas con alta carga glucémica y el desarrollo de enfermedades crónicas, se encontró que un consumo elevado de alimentos con estas características se asociaba significativamente con el riesgo de padecer diabetes mellitus (RR: 1,40), enfermedad coronaria (RR 1,25), enfermedad de la vesícula biliar (RR 1,26) y cáncer de mama (RR 1,08)⁽⁹⁴⁾.

En este contexto, es preferible seleccionar alimentos con menor carga glucémica (frutas, verduras, algunas legumbres y productos integrales) y disminuir el aporte de pan refinado, arroz, patata, pasta, cereales^(95,96).

- *Fibra integral*: a pesar de que la fibra soluble, viscosa, tiene un papel en la disminución de las concentraciones de cLDL, sin embargo la mayor parte de estudios epidemiológicos señalan que es el consumo de fibra cereal, contenidos en alimentos “integrales” los que se relacionan de manera inversa con el RCV. Es posible que la presencia de diferentes fitoquímicos y magnesio, entre otros, contribuya a mejorar el estado de antioxidación de los sujetos que los consumen^(97,98).

Como expresión de los epígrafes anteriores, el eslogan de “5 frutas y verduras al día”, es una manera sencilla de aportar estos y otros elementos importantes⁽⁹⁹⁾.

- *Flavonoides*: son pigmentos hidrosolubles de las plantas caracterizados por presentar una estructura con un anillo aromático con uno o más grupos hidroxilos. Pertenecen al gran grupo de poli-

fenoles de las plantas que pueden dividirse en más de 10 subclases, como por ejemplo los Flavonoles (quercetina, miricetina, ...) contenidos en cebollas, brócoli o manzanas; flavonas (luteolina, apigenina) del perejil o el apio; flavanonas (hesperetina, naringenina) de naranjas, limones y pomelos; flavanoles (catequina, epicatequina, teaflavina) de manzanas, vino tinto, te verde, cacao; antocianidinas, de las moras, arándanos, frambuesas y vino tinto; proantocianidinas, del cacao, vino tinto, uvas negras; isoflavonas (diazzeína, genisteína, glicentina) de la proteína de soja y derivados. Su contribución a la capacidad antioxidante de la dieta es mucho mayor que la que proporcionan las vitaminas. Más de 6.000 de todas las plantas comestibles aportan una ingestión promedio de 1 g/día de flavonoides, mientras que las vitaminas antioxidantes en su conjunto no sobrepasan los 100 mg/día. Diferentes estudios epidemiológicos y de intervención han demostrado que la ingestión de distintos tipos de alimentos que aportan flavonoides suele asociarse con disminución de muerte por enfermedad cardiovascular, aunque la mayoría suelen centrarse en el consumo de té verde, chocolate y proteína de soja como los más destacados antioxidantes. En general lo que se debe promover es el consumo de frutas y verduras, en particular cebollas, ajos, manzanas, "frutos del bosque", uvas, especias, hierbas aromáticas, y pequeñas cantidades de vino tinto, chocolate, té o proteína de soja⁽¹⁰⁰⁻¹⁰²⁾.

- *Vitaminas antioxidantes*: siempre procedentes de los alimentos que los contienen; vitamina E de los aceites y frutos secos, carotenos (incluido el licopeno) de los tomates, zanahorias, pimientos rojos, calabaza, boniatos, mango, albaricoques, verduras de hoja (espinacas, acelgas, brócoli...) o vitamina C (frutas y verduras frescas)^(103,104). El consumo de suplementos con carotenos o de altas dosis de vitamina E o C, no ha demostrado ninguna evidencia de que proteja frente a las ECV, sino incluso se ha observado un efecto opuesto a dosis altas⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁹⁾.
- *Vitaminas implicadas en el metabolismo de la homocisteína*: ácido fólico, vitaminas B₆ y B₁₂, consiguen disminuir las concentraciones de homocisteína, implicadas en el proceso ateroscлерótico. Cereales, leches y otros alimentos, se han reforzado en estas vitaminas, puesto que su obtención a partir de los alimentos naturales suele ser deficitaria en la población general^(110,111).

- *Evitar el consumo excesivo de alcohol*. Limitar la cantidad ingerida a una cifra entre 20-30 g de etanol al día en hombres y de 10-20 g de etanol al día en mujeres. No está aún aclarado si la procedencia del alcohol (vino, cerveza, licores) impone un factor protector adicional a la ingestión de etanol en sí misma⁽¹¹²⁾.
- *En los pacientes con hipertensión arterial*, restringir el consumo de sodio a 100 mmol/día (2,4 g de sodio o 6,0 g de cloruro sódico), manteniendo un consumo de potasio (90 mmol al día), de calcio y magnesio.
- *El consumo de proteína de soja* en altas cantidades parece mejorar el perfil lipídico⁽¹¹³⁾, al margen de que los productos de soja aporten interesantes flavonoides. En general, la proteína de soja y las isoflavonas, además disminuyen las concentraciones de cLDL, entre un 2-5 % dependiendo de la cantidad ingerida (unos 50 g de proteína de soja y aproximadamente 110 mg de isoflavonas/día)⁽¹¹⁴⁾. De igual manera el consumo de ajo, se ha relacionado con una disminución del RCV, debido a sus propiedades como antiagregante plaquetario y antioxidante⁽¹¹⁵⁾.

No cabe duda de que estas recomendaciones que acabamos de ver, no siempre tienen una constatación científica de la misma magnitud que las que hacen referencia a los cambios en las cantidades y tipos de grasas⁽¹¹⁶⁾. Es más, ni siquiera la respuesta de los lípidos plasmáticos es igual en todos los sujetos para el mismo tipo de dieta, puesto que dependen de la interacción de ciertos genes bien conocidos (apo B, apo E, Lipoproteín –lipasa, receptor beta adrenérgico o el PPAR- γ) con la dieta⁽¹¹⁷⁾.

No hay duda que muchos de estos elementos integrados en los alimentos de consumo cotidiano constituyen entre sí el conjunto de las características de la dieta que, como la mediterránea o la japonesa, se asocian con bajas tasas de mortalidad por ECV. Por ello, parece más lógico hablar hoy en día de *patrones alimentarios* más que de nutrientes de forma aislada. Desde el punto de vista de las enfermedades crónicas, como el cáncer y la ECV, se podría describir un patrón alimentario favorable (dieta prudente) consistente en el consumo diario de frutas, verduras y hortalizas, legumbres, aceite de oliva, cereales integrales y pescados, mientras que en el campo contrario tendríamos una dieta tipo occidental con predominio de carnes rojas y procesadas, mantequilla, productos lácteos enteros y cereales refinados⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾. De esta manera, no sólo controlamos la ingestión de determi-

TABLA 18.8. Recomendaciones alimentarias generales para la prevención de la arteriosclerosis en adultos

	<i>RECOMENDADOS (Diario)</i>	<i>CON MODERACION (2-3/semana)</i>	<i>LIMITADOS (Excepcional)</i>
LÁCTEOS HUEVOS	Leche desnatada. Leche semidesnatada. Yogures desnatados. Petit suisse desnatados. Quesos desnatados. Clara huevo.	Leche entera. Yogur entero, cuajada. Yogur batido. Flan/natillas. Quesos frescos (Burgos). Requesón, petit suisse entero. Yema de huevo.	Nata, crema de leche. Quesos curados o semicurados, quesos de untar. Tartas de queso. Helados.
CEREALES	Pan, pasta, arroz, maíz, harinas, sémola, tapioca. Cereales de desayuno.	Pan de molde, biscotes. Churros o porras. Bollos o madalenas caseras confeccionados con aceite.	Bollería industrial, galletas dulces o saladas, croissant, ensaimada.
FRUTAS VERDURAS LEGUMBRES	Fruta fresca. Todas las verduras y ensaladas. Patatas cocidas, asadas. Todas las legumbres. Dátiles, higos secos, ciruelas secas, pasas.	Aceitunas. Aguacates. Patatas fritas caseras.	Patatas chips. Patatas prefritas.
FRUTOS SECOS	Castañas, almendras, nueces, avellanas, piñones, pistachos. Pepitas girasol.	Cacahuetes.	Coco. Mantequilla de cacahuete.
PESCADOS Y MARISCOS	Pescado blanco. Pescado azul, fresco o en lata. Moluscos. Marisco concha.	Sardinias lata. Bacalao salado, anguila. Gambas, langostinos, crustáceos.	Caviar, huevas de pescado, mojama. Precocinados con aceites hidrogenados.
CARNES	Pollo, pavo, conejo, ternera magra, venado, caza. Jamón serrano magro. Jamón cocido bajo en grasa. Embutidos de pavo.	Vaca, buey. Hamburguesas magras de vacuno.	Cerdo, cordero, gallina. Salchichas, bacon, patés. Carne picada grasa. Embutidos en general. Vísceras y despojos. Pato, ganso.
ACEITES Y GRASAS	Aceites de oliva (mejor virgen), girasol, maíz, soja.	Margarinas vegetales. Aceite de cacahuete.	Margarinas animales, mantequilla, manteca, sebo, tocino. Aceites de palma, coco, palmiste. Aceites hidrogenados. Grasas vegetales, sin especificar origen.
POSTRES REPOSTERÍA	Mermeladas, jaleas, miel, azúcar. Frutas en almibar. Sorbetes, gelatinas.	Caramelos, turrón, mazapán.	Chocolates y sucedáneos. Cremas untar de cacao. Aperitivos (ganchitos, cortezas, palomitas maíz, fritos...). Postres que contienen yema de huevo y/o mantequilla. Tartas comerciales, hojaldre. Mantecados, polvorones.
ESPECIAS SALSAS	Sofritos, todas las hierbas y especias, limón, vinagre. Caldos y sopas desgrasadas. Mayonesa ligera.	Mayonesa. Besamel.	Cremas y sopas de sobre o lata. Salsas confeccionadas con nata, crema, leche o grasas animales.
BEBIDAS	Agua, gaseosa, soda, infusiones. Zumos de fruta o tomate. Cacao soluble, malta. Vino, cerveza y refrescos con moderación. Mosto.	Bebidas alcohólicas destiladas.	

En caso de exceso de peso, se deberá restringir también el consumo de alimentos energéticos: frutos secos y frutas desecadas, pan, pasta, arroz, legumbres, patatas, salsas, azúcares, refrescos y zumos azucarados, toda la bollería y repostería (aunque sea casera), conservas en aceite, mayonesas y salsas, así como la cantidad total diaria de aceite (menos de 4 cucharas/día).

TABLA 18.9. Consejos generales para reducir las grasas a la hora de cocinar

- Retire toda la grasa visible de las carnes o la piel del pollo antes de cocinarla. Si lo desea puede marinar la carne con especias o hierbas aromáticas, dejándolas macerar unas horas en la nevera (por ejemplo con zumo de limón, hierbas o mostaza).
- Utilice formas de cocinado sencillo, que no requieran mucho aceite: a la plancha, al grill, al horno, microondas.
- El empleo de ollas a presión ultrarrápidas permite cocinar con poco agua y se preservan todas las propiedades de los alimentos. Lo mismo sucede si utiliza la cocción al vapor tanto para verduras como para pescados o carne.
- Utilice papel de aluminio para cocinar carnes y pescados. Esta forma de envolver los alimentos (también denominada en "papillote") permiten que se cocinen en su propio jugo, conservándose tiernos y gustosos, sin necesidad de añadirle grasa. Para añadir más sabor puede ponerle encima verduras troceadas, especias, hierbas aromáticas o rociarle con un poco de caldo o vino.
- Cuando haga estofados, prepárelos con antelación. Déjelos enfriar en la nevera y retire la capa de grasa con una cuchara o una espátula. De esta manera conserva todo el sabor sin apenas grasa añadida.
- Cuando elabore vinagretas, invierta la proporción habitual (3 partes de aceite por una de vinagre). Para que el sabor no sea tan ácido utilice vinagre de sabores (de manzana, de frambuesas, etc.).
- Si necesita utilizar alguna salsa para añadir a una ensalada puede utilizar yogur natural desnatado, rebajado con zumo de limón. Se bate bien y queda una crema suave y baja en calorías. También puede probar con salsa de soja, añadiéndole alguna especia o hierba aromática que le apetezca.
- Para preparar salsas de leche o queso utilice leche desnatada o queso tipo parmesano, que contiene menos calorías y es más aromático. En la preparación de la salsa bechamel emplee aceite de oliva o margarina baja en calorías y leche desnatada.
- En la confección de platos que requieran salsa mayonesa, seleccione las que son bajas en calorías.
- No compre salsas comerciales porque suelen contener grasas ocultas. La mejor salsa sigue siendo la salsa de tomate natural, que se puede hacer sin aceite a fuego lento y añadiéndole algunas hierbas aromáticas, como orégano, menta o tomillo.
- Utilice con preferencia aceite de oliva virgen tanto para utilizar en crudo como para frituras. En aquellos casos en los que sea necesario controlar la cantidad de calorías diarias, colocar la cantidad de aceite para todo el día (3-4 cucharadas) en una taza y servir a partir de ahí.

nados ácidos grasos, sino que damos entrada en el juego a multitud de nutrientes, unos conocidos y otros aún por determinar que, de manera cumulativa, sean los verdaderos protagonistas frente a la protección de las enfermedades cardiovasculares⁽¹²¹⁾. A pesar de conocer las bondades de la dieta mediterránea, hasta hace muy pocos años no se ha puesto en marcha en nuestro país un estudio de intervención nutricional para tratar de ratificar los supuestos beneficios de este tipo de dietas. Así, está en marcha el estudio PREDIMED (Prevención con dieta mediterránea), donde 1.224 sujetos mayores de 55 años y libres de

enfermedad cardiovascular, han sido aleatoriamente asignados a 3 grupos de intervención: dieta baja en grasa; dieta rica en aceite de oliva virgen (1 litro/semana) y dieta rica en frutos secos (30 g/día). Con respecto a la dieta control, tanto la dieta alta en aceite de oliva como la rica en frutos secos es capaz de disminuir de manera significativa los niveles de la presión arterial sistólica y diastólica, las concentraciones de c-LDL, triglicéridos, glucemia y de incrementar las de cHDL, así como la tendencia a una menor oxidación de las partículas de LDL. Marcadores de inflamación sistémica como la PCR o la interleucina-6, así como las concentraciones de moléculas de adhesión vascular (ICAM-1, VCAM-1) se vieron significativamente reducidas en los dos brazos de intervención oliva/frutos secos^(122,123). Estos cambios se producen con independencia de modificaciones en el peso corporal o ejercicio (que no está contemplado como terapia); de tal manera que el seguimiento de una dieta isocalórica con frutos secos, fue capaz de reducir el porcentaje de sujetos con síndrome metabólico dentro del estudio a un año de seguimiento (del 6,4 % al 47,7 %)⁽¹²⁴⁾.

Producto de estas disquisiciones es que la experiencia nos indica que las personas se adhieren mejor a una planificación dietética cuanto más sencilla es. Teniendo en cuenta que se trata de modificar los hábitos alimentarios previsiblemente para toda la vida, es mejor proporcionar un listado de alimentos recomendados (Tabla 18.8) junto a indicaciones acerca de cómo reducir el contenido de grasa de nuestra alimentación (Tabla 18.9) que no proporcionar una dieta cuantificada, de la que sabemos a ciencia cierta que tendrá una aplicación limitada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keys A. Coronary heart disease in Seven Countries. *Circulation*; 1974; 41 (suppl 1): 1-211.
2. Kagan A, Harris BR, Winkelstein WJ, Johnson KG, Kato H, Shyme SL, *et al.* Epidemiological studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J Chronic Dis* 1974; 27: 345-64.
3. Mc Gee DL, Reed DM, Yano K, Kagan A, Tillotson J. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 667-76.
4. Shekelle RB, MacMillan Schryock A, Paul O, Lepper M, Stamler J, Liu S, *et al.* Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: the Western Electric Study. *N Engl J Med* 1981; 304: 65-70.
5. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990; 31:1149-72.
6. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:191-212.

7. Rubio MA. Enfermedad cardiovascular y grasas: amigo o villano. *Endocrinol Nutr* 2002; 49:145-67
8. Rubio MA. Ácidos grasos, esteroides y riesgo cardiovascular. *Endocrinol Nutr* 2002; 49 (supl 2): 35-46.
9. Mensink RP, Katan MB. Effects of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1991; 12:911-9.
10. Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acids effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (suppl): 1628S-44S.
11. German JB, Dillard CJ. Saturated fats: what dietary intake? *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 550-9.
12. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann Rev Nutr* 1995; 15: 473-93.
13. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-45.
14. Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992; 33: 399-410.
15. Nestel P, Noakes M, Belling B, Mc Arthur R, Clifton P, Janus E, *et al.* Plasma lipoprotein lipid and Lp[a] changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992; 33:1029-36.
16. Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Schaefer EJ. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999; 340: 1933-40.
17. Mensink RP. Metabolic and health effects of isomeric fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 27-30.
18. Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R *et al.* Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med* 1995; 24: 308-15.
19. Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, Master C, Stampfer MJ, Willett WC. Trans-fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 94-101.
20. Aro A, Kardinaal AF, Salminen I, Kark JD, Riemersma RA, Delgado-Rodríguez M, *et al.* Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 1995; 345: 273-8.
21. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996; 313: 84-90.
22. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, *et al.* Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 876-87.
23. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, *et al.* Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-9.
24. Oomen CM, Ocké MC, Feskens EJM, van Erp-Baart MAJ, Kok FJ, Kromhout D. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 2001; 357: 746-51.
25. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, *et al.* Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1019-26.
26. Hulshof KFAM, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, Becker W, Church SM, Couet C, *et al.* Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR study. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 143-57.
27. Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 1985; 26: 194-202.
28. Mata P, Álvarez-Sala LA, Rubio MJ, Nuño J, de Oya M. Effects of long term monounsaturated versus polyunsaturated enriched diets on lipoproteins in healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:846-50.
29. Mata P, Garrido JA, Ordovás JM, Blázquez E, Álvarez-Sala LA, Rubio MJ, *et al.* Effect of dietary monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins and apolipoproteins in women. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 77-83.
30. Grundy SM. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol. *N Engl J Med* 1986; 314:745-8.
32. Covas MI, Nyyssönen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft HJF, Kiesewetter H, *et al.* The Effect of Polyphenols in Olive Oil on Heart Disease Risk Factors. A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2006;145:333-41.
32. Berry EM, Eisenberg S, Haratz D, Frielander Y, Norman Y, Kaufmann NA, *et al.* Effects of diet rich in monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins —the Jerusalem Nutrition study: high MUFAs vs high PUFAs. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:899-907.
33. Bonanome A, Pagnan A, Biffanti S, Opportuno A, Sorgato F, Dorella M, *et al.* Effect of dietary monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on the susceptibility of plasma low density lipoproteins to oxidative modification. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 529-33.
34. Berry EM, Eisenberg S, Friedlander Y, Haratz D, Kaufmann NA, Norman Y, *et al.* Effects of diets rich in monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins —the Jerusalem Study. II Monounsaturated fatty acids vs carbohydrates. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 394-402.
35. Ruano J, López-Miranda J, de la Torre R, Delgado-Lista J, Fernández J, Caballero J, *et al.* Intake of phenol-rich virgin olive oil improves the postprandial prothrombotic profile in hypercholesterolemic patients. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:341-6.
36. López Segura F, Velasco F, López Miranda J, Castro P, López Pedrera R, Blanco A, *et al.* Monounsaturated fatty acid-enriched diet decreases plasma plasminogen activator inhibitor type 1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 82-8.
37. Mata P, Alonso R, López Farré A, Ordovás JM, Lahoz C, Garcés C, *et al.* Effects of dietary fat saturation on LDL oxidation and monocyte adhesion to human endothelial cells in vitro. *Artheroscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 1347-55.
38. Fuentes F, López-Miranda J, Sánchez E, Sánchez F, Paez J, Paz-Rojas, *et al.* Mediterranean and low-fat diets improve endothelial function in hypercholesterolemic men. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1115-9.
39. Soriguer F, Esteva I, Rojo-Martínez G, Ruiz de Adana MS, Dobarganes MC, García-Almeida JM, *et al.* Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 33-39.
40. Rodríguez VM, Portillo MP, Picó C, Macarulla MT, Palou A. Olive oil feeding up-regulates uncoupling protein genes in rat brown adipose tissue and skeletal muscle. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:213-20.

41. Bellido C, López-Miranda J, Miguel Blanco-Colio L, Pérez-Martínez P, Muriana FJ, Martín-Ventura JL, *et al*. Butter and walnuts, but not olive oil, elicit postprandial activation of nuclear transcription factor B in peripheral blood mononuclear cells from healthy men. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1487-91.
42. Lada AT, Rudel LL. Dietary monounsaturated versus polyunsaturated fatty acids: which is really better for protection from coronary heart disease? *Curr Opin Lipidol* 2003; 14: 41-6.
43. Simopoulos AP. Omega-3-fatty acids. Part I: metabolic effects of omega-3 fatty acids and essentiality. En: Spiller GA (ed.): *Handbook of lipids in human nutrition*. New York: CRC press Inc, 1996: 51-73.
44. Burdge G. alpha-Linolenic acid metabolism in men and women: nutritional and biological implications. *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care* 2004; 7: 137-44.
45. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, *et al*. Mediterranean alpha-linoleic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-9.
46. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-85.
47. Benelmans WJE, Broer J, Feskens EJM, Smit AJ, Muskiet FAJ, Lefrandt JD, *et al*. Effect of an increased intake of alpha-linoleic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha-linoleic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:221-7.
48. Fraser GE, Sabaté J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1416-24.
49. Sabaté J, Fraser GE, Burke K, Knutsen SF, Bennett H, Lindsted KD. Effects of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med* 1993; 328: 603-7.
50. Zambón D, Sabaté J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M *et al*. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 538-46.
51. Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabaté J, Ratcliffe HE, Zhao G, Etherton TD. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (suppl): 504S-11S.
52. Ros E, Núñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, *et al*. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects. A randomized crossover trial. *Circulation* 2004; 109: 1609-14.
53. Brouwer IA, Katan MB, Zock PL. Dietary alpha-Linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Nutr* 2004; 134: 919-22.
54. Leitzmann MF, Stampfer MJ, Michaud DS, Augustsson K, Colditz GC, Willett WC, *et al*. Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 204-16.
55. Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 171S-5S.
56. Kromhout D, Bosschietter EB, Coulander CL. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 1205-9.
57. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P, *et al*. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1046-53.
58. Guallar E, Hennekens CH, Sacks FM, Willett WC, Stampfer MJ. A prospective study of plasma fish oil levels and incidence of myocardial infarction in US male physicians. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 387-34.
59. Guallar E, Aro A, Jiménez FJ, Martín-Moreno JM, Salminen I, Van't Veer P, *et al*. Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction. The EURAMIC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1111-8.
60. Guallar E, Jiménez FJ, Tafalla M, Martín Moreno JM. Consumo de pescado y mortalidad coronaria en población general: metaanálisis de estudios de cohorte. *Gac Sanit* 1993; 7:228-36.
61. Marckman P, Gronbaek M. Fish consumption and coronary heart disease mortality. A systematic review of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 585-90.
62. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM, Elwood PC, Fehily AM, Rogers S, *et al*. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989; 2: 757-61.
63. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, *et al*. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998; 279: 23-8.
64. Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
65. Arja T Erkkilä, Seppo Lehto, Kalevi Pyörälä, Matti IJ Uusitupa. N-3 Fatty acids and 5-y risks of death and cardiovascular disease events in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 78: 65-71.
66. Lee JH, O'Keefe JH, Lavie CJ, Marchionni R, Harris WS. Omega-3 fatty acids for cardioprotection. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 324-32.
67. Burr ML, Ashfield-Watt PAL, Dunstan FDJ, *et al*. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:193-200.
68. von Schacky C. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 131-6.
69. Marckmann P. Fishing for heart protection. *Am J Clin Nutr* 2004; 78: 1-2.
70. Nestel PJ. Fish oil and cardiovascular disease: lipids and arterial function. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 228S-31S.
71. Davidson MH, Stein EA, Bays HE, *et al*. Efficacy and tolerability of adding prescription omega-3 fatty acids 4 g/d to simvastatin 40 mg/d in hypertriglyceridemic patients: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2007; 29: 1354-1367.
72. Goldberg RB, Sabharwal AK. Fish oil in the treatment of dyslipidemia. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes* 2008; 15: 167-174.
73. Mutanen M, Freese R. Fats, lipids and blood coagulation. *Curr Opin Lipidol* 2001; 12: 25-9.
74. Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 673-86.
75. Pepe S, Bogdanov K, Hallaq H, Spurgeon HA, Leaf A, Lakatta E. Omega-3 polyunsaturated fatty acid modulates dihydropyridine effects on L-type Ca²⁺ channels,

- cytosolic Ca²⁺, and contraction in adult rat cardiac myocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 8832-36.
76. Mozaffarian D, Psaty BM, Rimm EB, Lemaitre RN, Burke GL, Lyles MF, *et al.* Fish Intake and Risk of Incident Atrial Fibrillation. *Circulation* 2004; 110: 368-73.
 77. Vom Schacky C. omega-3 fatty acids: antiarrhythmic, proarrhythmic or both? *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care* 2008; 11: 94-99
 78. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, for the Nutrition Committee. AHA Scientific Statement. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: e20-e31.
 79. Guallar E, Sanz-Gallardo I, Van't Veer P, Bode P, Aro A, Gómez-Aracena J, *et al.* Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 347: 1747-54.
 80. Virtanen JK, Voutilainen S, Rissanen TH, Mursu J, Tuomainen TP, Korhonen MJ, *et al.* Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 228-33.
 81. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health. Evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 2006; 296: 1885-99.
 82. Ros E. El colesterol de la dieta y su escasa influencia sobre la colesterolemia y el riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler* 2000; 12 (supl 2): 20-6.
 83. Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997; 314: 112-7.
 84. Hopkins P. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992; 324: 896-9.
 85. Weggmans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 885-91.
 86. Hu FB, Stampfer MJ, Rimm EB, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, *et al.* A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *JAMA* 1999; 281: 1387-94.
 87. Djoussé L, Gaziano M. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: The Physician's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 964-9.
 88. Plat J, Kerckhoffs D, Mensink RP. Therapeutic potential of plant sterols and stanols. *Curr Opin Lipidol* 2000; 11: 571-6.
 89. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000; 320: 861-4.
 90. Gylling H, Puska P, Vartiainen E, Miettinen TA. Retinol, vitamin D, carotene and alfa-tocopherol in serum of a moderately hypercholesterolemic population consuming sitostanol ester margarine. *Atherosclerosis* 1999; 145: 279-85.
 91. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
 92. Brown L, Rosner B, Willet WC, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
 93. Liu S, Willet WC. Dietary glycemic load and atherothrombotic risk. *Curr Atheroscler Rep* 2002; 4: 454-61.
 94. Barclay AW, Petocz P, Mac-Millan Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, *et al.* Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk – a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 627-37.
 95. Rubio MA, Ballesteros M, Moreno C. Tratamiento nutricional en el síndrome metabólico. *Rev Esp Obes* 2005; 3: 70-88.
 96. Schwenke DC. Insulin resistance, low-fat diets, and low-carbohydrate diets: time to test new menus. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 55-60.
 97. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, Speizer FE *et al.* Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1999; 281: 1998-2004.
 98. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willet WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275: 447-451.
 99. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L, Whelton PK. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 93-9.
 100. Manach C, Mazur A, Scalbert A. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 77-84.
 101. Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA, *et al.* Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 38-50.
 102. Mink P, Scrafford CG, Barraj LM, Harnack L, Hong CP, Nettleton JA, *et al.* Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 895-909.
 103. Gey KG. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(suppl): 326S-34S.
 104. Arab L, Steck S. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl 6): 1691S-7S.
 105. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, *et al.* Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334:1145–1149.
 106. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, *et al.* Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334:1150–1155.
 107. Knekt P, Ritz J, Pereira MA, O'Reilly EJ, Augustsson K, Fraser GE, *et al.* Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1508-20.
 108. Miller III ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142: 37-46.
 109. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, *et al.* Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men. The Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300: 2123-2133.
 110. Brattström L, Wilcken DEL. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 315-23.
 111. Quinlivan EP, McPartlin J, McNulty H, Ward M, Strain JJ, Weir DG, *et al.* Importance of both folic and vitamin B12

- in reduction of risk of vascular disease. *Lancet* 2002; 359:227-8.
112. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, *et al.* Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003; 348: 109-18.
113. Anderson JW. Meta-analysis of the effect of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276-82.
114. Taku K, Umegki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1148-56.
115. Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 2000; 133:420-9.
116. Lichtenstein AH. Nutrients and cardiovascular disease: no easy answers. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 1-3.
117. Massona LF, McNeill G. The effect of genetic variation on the lipid response to dietary change: recent findings. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 61-7.
118. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 912-21.
119. Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1857-62.
120. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13: 3-9.
121. Hu FB. The mediterranean diet and mortality. Olive oil and beyond. *New Engl J Med* 2003; 348: 2595-6.
122. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, *et al.* Effects of a mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. A randomized trial. *Arch Intern Med* 2006; 145: 1-11.
123. Fitó M, Guxens M, Corella D, Saez G, Estruch R, de la Torre R, *et al.* Effect of a traditional mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1195-1203.
124. Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, Estruch R, *et al.* Effect of a mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status. One-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2449-58.

Trastornos congénitos del metabolismo de los lípidos: adrenoleucodistrofia. Dieta controlada en ácidos grasos

Rosa Burgos Peláez, Nuria Virgili Casas

ADRENOLEUCODISTROFIA. ■ DIETAS CONTROLADAS EN ÁCIDOS GRASOS. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

ADRENOLEUCODISTROFIA

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (X-ALD) es un trastorno hereditario del metabolismo peroxisomal con una expresión fenotípica muy variable, caracterizada por una incapacidad para degradar los ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML).

Introducción y epidemiología

La incidencia estimada es de 1:20.000-1:100.000 nacimientos, sin ninguna preferencia racial, y el patrón hereditario es recesivo ligado al cromosoma X. El defecto genético tiene como consecuencia una alteración de la capacidad peroxisomal para oxidar los AGCML, por lo que se produce un acúmulo notable de estos ácidos grasos en los ésteres de colesterol y en las fracciones gangliosídicas de la sustancia blanca cerebral y la corteza adrenal. La proteína alterada en la mayoría de pacientes con X-ALD es una proteína de transporte perteneciente a la familia de las ATP-bin-

ding cassette, la ALDP, condicionando un acúmulo excesivo de AGCML. La ALDP es una proteína de la membrana peroxisomal, que podría estar implicada en el proceso de translocación de la sintetasa o en la aproximación de los AGCML a la sintetasa. El gen responsable de la X-ALD se ha localizado en el brazo largo del cromosoma X (Xq28), del que se han descrito diversas mutaciones sin relación evidente entre la mutación y el fenotipo clínico⁽¹⁻⁴⁾.

Manifestaciones clínicas

Se han descrito al menos 6 fenotipos de la X-ALD, siendo las más frecuentes la forma cerebral infantil rápidamente progresiva (48%) y la adrenomielseuropatía del adulto⁽²⁾ (25%) (Tabla 19.1).

Los niños afectados de la forma cerebral infantil inician la clínica entre los 3 y los 10 años, siendo la hiperactividad y el pobre rendimiento escolar los primeros síntomas. La enfermedad progresa rápidamente, apareciendo alteraciones del comportamiento, signos de

TABLA 19.1. Fenotipos descritos de la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X. (Tomado de Girós *et al*, *Ann Esp Pediatría* 1998; Suppl 114; 14-19)

FENOTIPOS DE LA ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA A X (X-ALD)	
Forma cerebral infantil (Junto con la forma adolescente cerebral, incluyen el 31-57 % de todos los casos de ADL)	Aparición antes de los 10 años. Desmielinización de tipo inflamatorio. Alteración del comportamiento. Pérdida de la capacidad intelectual. Progresión rápida. Insuficiencia adrenal primaria (en la mayoría de casos subclínica). Fallecimiento entre 2 y 4 años desde el inicio de los síntomas.
Adolescente cerebral	Inicio en la segunda década. Progresión idéntica a la forma infantil.
Cerebral adulto Frecuencia 1-3 %	Inicio en la tercera década Progresión idéntica a la forma infantil.
Adrenomieloneuropatía Frecuencia 25-46 %	Aparición en la tercera década. Polineuropatía. Afectación medular de vías largas (cordones laterales y posteriores). Reacción inmune inexistente o leve. Encéfalo afectado en un 45 %. Progresión muy lenta (décadas). Insuficiencia adrenal frecuente.
Addison Frecuencia 8-14 %	Insuficiencia adrenal primaria. No alteraciones neurológicas.
Presintomáticos Frecuencia 4-10 %	Alteraciones bioquímicas sin anomalías neurológicas ni endocrinas.

demencia, epilepsia o alteraciones visuales, auditivas y motoras en forma de tetraplejia espástica. En un periodo de 2-3 años del inicio de los síntomas puede evolucionar a un estado aparentemente vegetativo y a la muerte⁽⁵⁻⁶⁾.

La adrenomieloneuropatía se presenta habitualmente en el adulto joven (3^a-4^a década), en forma de paraparesia espástica progresiva y alteraciones esfinterianas como resultado de la afectación de los tractos largos de la médula espinal.

Aproximadamente un 10% de pacientes pueden presentarse como un síndrome de Addison aislado, con insuficiencia adrenocortical sin aparente afectación neurológica, aunque algunos pacientes desarrollan una adrenomieloneuropatía en la tercera década.

La mayoría de pacientes afectados de adrenoleucodistrofia presentan diversos grados de insuficiencia suprarrenal que debe ser estudiada y tratada. Las mujeres heterocigotas para la enfermedad pueden presentar alteraciones neurológicas que semejan la adrenomie-

loneuropatía, pero sólo un 1% presenta insuficiencia suprarrenal.

Morfológicamente, en el cerebro se aprecian grandes zonas bilaterales y simétricas de desmielinización e infiltrados difusos perivasculares de células mononucleares, fundamentalmente linfocitos⁽⁷⁻⁸⁾. En médula espinal el hallazgo fundamental es la pérdida de fibras compatible con una axonopatía distal. En la corteza adrenal, las células aparecen balonzadas con acúmulo de lípidos en las zonas fasciculada y reticular, y, conforme avanza la enfermedad aparece una profunda atrofia cortical.

La principal anomalía bioquímica en la adrenoleucodistrofia consiste en el acúmulo de ácidos grasos saturados muy largos, fundamentalmente ácido hexacosanoico (C26:0) y tetracosanoico (C24:0), en menor cantidad pentacosanoico (C25:0) o ácidos grasos más largos de 30 átomos de carbono⁽⁹⁾. Los acúmulos más importantes se producen en la corteza adrenal, en los ésteres de colesterol de la sustancia blanca cerebral y en las fracciones gangliosídicas cerebrales⁽²⁾.

La microviscosidad de las membranas celulares de los hematíes está incrementada en los pacientes con ALD. En modelos de membrana se ha demostrado que el exceso de C26:0 tiene un efecto disruptivo sobre la estructura de la membrana, y podría ser que las alteraciones de la membrana jugasen un papel en la patogenia de la axonopatía y de la degeneración de tractos nerviosos asociado con las formas lentamente progresivas de la ALD como la adrenoleucomiopatía⁽¹⁰⁾.

Diagnóstico de la adrenoleucodistrofia

El diagnóstico de ALD se basa en la valoración clínica y en la demostración de niveles elevados de AGCML saturados en plasma o en las membranas celulares de hematíes, leucocitos, fibroblastos en cultivo o amniocitos. En plasma, se puede determinar los niveles de ácido hexacosanoico (C26:0), o la ratio ácido tetracosanoico: ácido docosanoico (C24:0:C22:0), o la ratio ácido hexacosanoico: ácido docosanoico (C26:0:C22:0). Estas determinaciones se realizan mediante cromatografía de gases. En los fibroblastos en cultivo, se puede determinar la tasa de oxidación de los AGCML o realizar el estudio inmunohistoquímico de la ALDP⁽²⁾.

El estudio de las mutaciones del gen de la ALD es útil para completar el diagnóstico pero no es imprescindible para el mismo, dado que no se ha detectado una mutación prevalente en la enfermedad, y no hay correlación entre el genotipo y el fenotipo⁽⁵⁾.

Hoy en día es posible realizar estudio genético prenatal, que puede consistir en valorar los AGCML o la ALDP en vellosidades coriales o células amnióticas cultivadas, o estudiar el ADN de las vellosidades en el caso de que se conozca la mutación del caso índice familiar⁽²⁾.

Una vez diagnosticada la enfermedad, el estudio de la función suprarrenal es esencial para plantear el tratamiento esteroideo adecuado. La función suprarrenal debe reevaluarse cada cuatro meses.

Tratamiento

Bases del tratamiento dietético en la X-ALD

Los AGCML saturados que se acumulan en la adrenoleucodistrofia derivan tanto de la dieta como de la síntesis endógena por el sistema de elongación de los ácidos grasos que se encuentra en la mitocondria y en los microsomas. Los estudios que demostraron la contribución de los lípidos de la dieta en el acúmulo anómalo de AGCML llevaron al diseño de dietas muy restringidas en AGCML saturados⁽¹¹⁻¹²⁾. No obstante, estudios subsiguientes pudieron demostrar que la gran mayoría de ácido hexacosanoico (C26:0) que se acumula en la ALD deriva de la síntesis endógena, ya que el tejido nervioso posee el sistema de elongación de los ácidos grasos, y este sistema es más activo en el tejido nervioso de los pacientes con ALD que en los controles sanos⁽¹³⁾. De hecho, en la ALD, la restricción severa de AGCML saturados (menos de 3 mg/día de C26:0, en comparación con 12-40 mg/día que contiene una dieta normal americana) no consiguió reducir los niveles plasmáticos de estos ácidos grasos ni alterar el curso clínico de la enfermedad⁽¹⁴⁾.

En 1986, Rizzo *et al*⁽¹⁵⁾ demostraron que añadiendo ácido oleico al medio de cultivo de fibroblastos de la piel de pacientes con ALD conseguían reducir de forma notable los niveles de C26:0. Estos autores concluyeron que los ácidos grasos monoinsaturados compiten con los saturados por el sistema de elongación de los ácidos grasos. Este hallazgo llevó al diseño de una nueva dieta, que combina la administración de glicerol trioleato (GTO), que contiene un 90 % de ácidos grasos en forma de ácido oleico y sólo trazas de ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga)) con la restricción dietética de AGCML saturados^(16,17). Los pacientes recibieron aproximadamente un 25 % del valor calórico total (VCT) de la dieta en forma de GTO (45-90 ml/día). La dieta era realizable por la mayoría de pacientes, y como efectos secundarios más frecuentes se encontraron constipación y náusea tras

tomar el aceite, que se solucionaron incrementando el consumo de fibra y utilizando el aceite en forma de emulsión. Esta dieta consiguió disminuir un 50 % los niveles plasmáticos de C26:0 a los 4 meses, y en mujeres heterocigotas consiguió su normalización. No obstante, en estudios prospectivos a un año de seguimiento no se ha podido demostrar una modificación del estado neurológico y funcional, aunque los estudios neurofisiológicos sí que demuestran una discreta mejoría de la función nerviosa periférica. Los pacientes con la forma cerebral rápidamente progresiva progresan la enfermedad de forma inalterable.

El ácido erúxico (ácido cis-13-docosanoico) se halla presente en aceites vegetales derivados de la colza y la mostaza. Los pacientes con ALD no pueden metabolizar este ácido graso, y por este motivo se propuso como base del tratamiento un preparado en forma de aceite que contiene gliceril trioleato y gliceril trierucato (GTE, que contiene un 95 % de ácido erúxico), en una proporción de 4:1 de GTO y GTE, llamado aceite de Lorenzo⁽¹⁸⁾. Este aceite tiene un poderoso efecto sobre los niveles de ácidos grasos saturados AGCML en plasma, normalizando los niveles de C26:0 en cuatro semanas de tratamiento, y con muy pocos efectos secundarios.

El régimen dietético que incluye el aceite de Lorenzo representa una modificación de la dieta GTO (Tabla 19.2). En el caso que los requerimientos energéticos no queden cubiertos con la dieta restringida en grasas y el aceite de Lorenzo, se puede incluir glucosa o polímeros de glucosa.

La mayoría de los pacientes que siguen la dieta del aceite de Lorenzo consiguen normalizar los niveles de C26:0 en plasma y en los hematíes⁽¹⁹⁾. La microviscosidad de las membranas celulares de los hematíes también se normaliza. En contraste, los niveles cerebrales de C26:0 de pacientes con ALD fallecidos que habían seguido la dieta entre 3 y 16 meses no fueron diferen-

TABLA 19.2. Dieta inicialmente descrita que incluye el aceite de Lorenzo como base fundamental del aporte lipídico de la dieta

DIETA ACEITE DE LORENZO
<ul style="list-style-type: none"> • Muy bajo contenido en AGCML saturados. • 10 % del VCT en forma de grasa. • Aceite de Lorenzo proporciona un 20 % del VCT (2-3 ml/kg/día). • Aceite de girasol para garantizar un aporte de ácido linoleico (5% VCT). • Cápsulas de aceite de pescado para proporcionar 240 mg de docosahexaenoico (C22:6) y 360 mg de eicosapentanoico (C22:5). • Polivitamínico y suplemento de minerales dependiendo de la edad.

tes que los pacientes no tratados. Sin embargo, se detectan niveles elevados de ácido erúxico en hígado y tejido adiposo, pero no en tejido cerebral, indicando que este ácido graso no penetra la barrera hemato-encefálica. Este hallazgo podría explicar la ineficacia del tratamiento con ácido erúxico para detener la progresión de la enfermedad neurológica ya establecida⁽²⁰⁾. Por este motivo, los futuros estudios deberían tener en consideración que la normalización plasmática de los AGCML no puede ser utilizada como un marcador válido de eficacia terapéutica.

El efecto secundario más frecuente del aceite de Lorenzo es la plaquetopenia, que ocurre en un 40 % de pacientes⁽²¹⁾. El contenido de plaquetas en sangre es proporcional a los niveles de ácido erúxico en los lípidos plaquetarios, y es reversible al suspender el aceite de Lorenzo. No se han descrito sangrados. Este efecto secundario, relacionado con la ingesta de GTE, obliga a monitorizar los niveles de plaquetas de forma bimensual. En caso de presentarse la trombocitopenia, debería suspenderse el tratamiento con GTE, pudiendo continuar con GTO. Otro efecto secundario del aceite de Lorenzo es la disminución de los niveles de ácidos grasos esenciales poliinsaturados como el C22:6 o el ácido araquidónico (C20:4), que tienen un papel importante en el desarrollo de la retina y del cerebro. Por este motivo, no se aconseja iniciar el aceite de Lorenzo antes de los dos años, a pesar de que este efecto secundario se puede reducir añadiendo suplementos de aceite de girasol y de pescado.

En pacientes con disfunción adrenal o neurológica preexistente, el tratamiento con aceite de Lorenzo en general no detiene la progresión de la enfermedad en las formas cerebrales rápidamente progresivas ni en la adrenomielseopatía, aunque algunos datos preliminares apuntasen a discretas mejorías funcionales.

En pacientes asintomáticos, el tratamiento parece reducir la frecuencia y la severidad del deterioro neurológico posterior⁽¹⁹⁾, aunque los estudios adolecen de la falta de grupo control tratado con placebo debido a los problemas éticos de diseño de este tipo de estudios. La ausencia de alternativas terapéuticas, la sencillez de su administración, y la posibilidad de detectar los efectos secundarios con una cuidadosa monitorización hacen que el tratamiento con aceite de Lorenzo se siga utilizando a pesar de la falta de evidencia científica de su eficacia⁽²²⁾. De forma científica, hoy en día sólo se debería recomendar para aquellos pacientes que están asintomáticos o sólo padecen la enfermedad de Addison. En los casos de adrenoleucomielopatía, sólo se aconseja proseguir el tratamiento si el paciente ya ha iniciado la dieta y ésta es bien tolerada.

Otros tratamientos

Trasplante de médula ósea

Se ha realizado en algunos casos trasplante de médula ósea, basado en la capacidad que las células normales de la médula ósea tienen para degradar los AGCML y en la presencia de infiltrados de linfocitos y macrófagos en las lesiones cerebrales⁽²³⁾. Parecía probable que el trasplante de médula ósea podría transferir el producto génico deficitario en la ALD, al igual que ocurre con otras enfermedades como las lisosomales. Sin embargo, el mecanismo por el cual el trasplante es eficaz no queda claro, ya que la ALDP no es una proteína soluble. Probablemente se trate de una modificación de las células de la microglía por parte de las células procedentes de la médula ósea del donante. Los datos clínicos sugieren que el trasplante sería inapropiado para pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, en los que el deterioro neurológico no mejora e incluso podría empeorar. Sin embargo, se están obteniendo resultados prometedores en pacientes con afectación neurológica moderada (sin síntomas neuropsicológicos) y con lesiones cerebrales incipientes (las lesiones en la resonancia magnética preceden a los déficits neurológicos). En estos casos, la mejoría neurológica puede ser evidente a los seis meses del trasplante, y su duración de años, a pesar del mantenimiento de niveles plasmáticos elevados de AGCML. Por ello, hoy en día se reserva esta opción terapéutica para casos con afectación neurológica moderada y que dispongan de un donante adecuado^(24,25). Se aconseja tratamiento dietético con GTE antes, durante y después del trasplante.

Tratamientos farmacológicos

Se han ensayado diversos agentes inmunosupresores (beta-interferón, ciclofosfamida, ciclosporina, inmunoglobulinas) para reducir la respuesta inflamatoria que se observa en las lesiones cerebrales de la ALD. En general, no se ha podido demostrar una mejoría clínica significativa.

La lovastatina, un fármaco inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril Coenzima A, puede reducir los niveles de AGCML en un pequeño grupo de pacientes con ALD, adrenoleucomielopatía, y pacientes heterocigotos⁽²⁶⁾. El mecanismo de acción parece ser mediado por la inhibición de la sintasa del óxido nítrico y las citoquinas proinflamatorias involucradas en la respuesta inflamatoria cerebral. Se requieren estudios

adicionales con mayor número de pacientes y con una mayor duración del tratamiento.

No debe olvidarse el tratamiento farmacológico de las complicaciones de la enfermedad, como el tratamiento de la espasticidad (Baclofeno, vigabatrina), el tratamiento de las crisis comiciales (carbameceptina, fenobarbital, benzodiacepinas,...), etc.

Y por supuesto el estudio de la función suprarrenal es esencial para plantear el tratamiento esteroideo adecuado. La función suprarrenal debe reevaluarse cada 4 meses.

Terapia génica

La terapia génica se halla en fase de investigación, y hay diversas líneas en marcha. Se ha intentado incrementar la expresión de un gen funcionalmente relacionado con el gen X-ALD⁽²⁷⁾, transferencia génica mediada por retrovirus, etc.

DIETAS CONTROLADAS EN ÁCIDOS GRASOS

Introducción. Indicaciones de la dieta

Las dietas controladas en ácidos grasos están indicadas en todos los trastornos metabólicos que afectan a la β -oxidación lipídica que tiene lugar en la mitocondria (AG de 20 o menos átomos de carbono), o en el caso de los AGCML, en los peroxisomas. La β -oxidación lipídica es un proceso fundamental que aporta energía en los periodos de ayuno (una vez el glucógeno hepático ya se ha depleccionado) y de estrés. El corazón, el hígado y el músculo esquelético son especialmente dependientes de esta vía metabólica.

Los trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos son metabolopatías que se heredan de forma autosómica recesiva, y que en su mayor parte se caracterizan por hipoglicemia no cetósica, con mala tolerancia a los periodos de ayuno. Otros síntomas que pueden acompañar a estos trastornos metabólicos son miopatía, hepatopatía, y en ocasiones neuropatía y arritmias cardíacas⁽²⁸⁾.

A muy grandes rasgos, podríamos diferenciar dos grupos de trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos:

1. Alteraciones de la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena larga (AGCL) y muy larga (AGCML): Se caracterizan por su debut en la lactancia, aunque puede haber formas más tardías. La clínica suele ser: hipoglicemia de ayuno, afectación muscular y cardíaca y síndrome Reye-like.

2. Alteraciones de la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena media. (AGCM):

Se caracterizan por su diagnóstico más tardío (> 2 años), y pueden debutar en forma de coma hipoglucémico, hepatopatía, enfermedad neurológica, aunque puede haber formas más tardías y monosintomáticas.

Dieta en los trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena larga (AGCL) y muy larga (AGCML)

La base del tratamiento dietético de estos trastornos consiste en⁽²⁹⁾:

- Evitar los periodos de ayuno:

Se recomiendan comidas frecuentes durante el día (dependiendo de la edad y de los requerimientos energéticos), y evitar al máximo un periodo de ayuno prolongado durante la noche (nunca más de 8 horas). Para ello, se aconseja un resopón a media noche que contenga almidón crudo de maíz (maicena), otros hidratos de carbono de absorción lenta, o en los casos graves con afectación neurológica, nutrición enteral nocturna.

- Restricción del aporte graso e incremento del aporte de carbohidratos, con especial atención en mantener los requerimientos de ácidos grasos esenciales.

En los defectos de cadena larga se debe restringir la cantidad de grasa total a menos del 30% del valor calórico total de la dieta, y además menos del 10% de la energía debe ser en forma de triglicéridos de cadena larga (TCL)³⁰. Una restricción mayor comportaría riesgos de déficit de ácidos grasos esenciales. Los AGCL y AGCML pueden ser sustituidos por triglicéridos de cadena media (TCM), que no requieren del sistema de la carnitina para entrar en la mitocondria y son oxidados eficazmente, a la vez que suprimen la oxidación de los AGCL. La cantidad de TCM a administrar es de aproximadamente un 10-20 % del total de las calorías de la dieta. Debe introducirse lentamente para evitar intolerancias, y puede sustituir a otros aceites en la preparación culinaria de los alimentos. Se puede recurrir al aceite de soja como fuente de ácidos grasos esenciales. En algún caso puede haber déficit de DHA, y debe suplementarse. Existen preparados co-

merciales bajos en grasa total, con un predominio de TCM a base de aceite de coco y de nuez.

En muchos casos, deberá suplementarse con L-carnitina, creatina y algunas vitaminas liposolubles.

Dieta en los trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena media (AGM):

En estos trastornos, se debe evitar el ayuno de forma similar a los de cadena larga. Por otro lado, en este grupo de alteraciones metabólicas, existe controversia sobre el grado de restricción cuantitativa, e incluso en algunas formas moderadas no se aconseja la restricción. En cuanto a la restricción cuantitativa, debe considerarse que está contraindicado el uso de TCM, que deberían restringirse de la dieta.

RESUMEN

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X es un trastorno hereditario del metabolismo peroxisomal caracterizado por un acúmulo anómalo de ácidos grasos saturados de cadena muy larga, sobre todo en mielina y corteza adrenal. Se han descrito al menos seis fenotipos de la enfermedad. La presentación clínica varía desde la forma severa cerebral infantil, con un deterioro neurológico y una evolución fatal hasta portadores asintomáticos. El gen responsable de la enfermedad ha sido identificado y codifica para una proteína de transporte de la membrana peroxisomal, de función desconocida, homóloga de la familia de transportadores *ATP-binding cassette*. Diversas mutaciones del gen alteran la capacidad de la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga, aunque no se ha descrito relación entre el genotipo y el fenotipo de la enfermedad.

El diagnóstico se basa en la presencia de síntomas sugestivos y la determinación plasmática de ácidos grasos de cadena muy larga saturados (ácido hexacosanoico, C26:0) o la ratio ácido tetracosanoico: ácido docosanoico (C24:0 : C22:0), o la ratio ácido hexacosanoico:ácido docosanoico (C26:0 : C22:0). Además, el hallazgo de lesiones en la resonancia magnética cerebral y la presencia de insuficiencia adrenal confirman el diagnóstico. En la actualidad se puede realizar el análisis genético de las mutaciones del gen de la ALD, y es posible el diagnóstico prenatal.

El tratamiento de la ALD incluye: tratamiento sintomático, tratamiento esteroideo sustitutivo, y una serie de tratamientos que incluyen el abordaje dietético.

El tratamiento dietético consiste en la restricción de la ingesta de ácidos grasos de cadena muy larga, combinado con la suplementación oral de aceite de Lorenzo (mezcla de gliceril trioleato y gliceriltriurcato en proporción 4:1), que consigue normalizar las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena muy larga. Los resultados clínicos no apoyan el uso de aceite de Lorenzo en pacientes con síntomas neurológicos preexistentes. No obstante, algunos estudios sugieren que la combinación GTO-GTE puede enlentecer el deterioro neurológico de pacientes asintomáticos.

Los intentos de modificar la respuesta inflamatoria cerebral utilizando agentes antiinflamatorios o inmunosupresores no han demostrado eficacia. Se ha utilizado el trasplante de médula ósea en pacientes con afectación neurológica moderada y donante compatible, con resultados prometedores.

Los trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos son metabolopatías que se heredan de forma autosómica recesiva, y que en su mayor parte se caracterizan por hipoglicemia no cetósica, con mala tolerancia a los periodos de ayuno. Otros síntomas que pueden acompañar a estos trastornos metabólicos son miopatía, hepatopatía, y en ocasiones neuropatía y arritmias cardíacas. El tratamiento dietético juega un papel muy importante en estos trastornos, y está dirigido a evitar los periodos de ayuno y asegurar el aporte de hidratos de carbono de absorción lenta, a la vez que se restringen cuantitativa y cualitativamente las grasas de la dieta.

Hay dos tipos fundamentales de trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos: los que afectan a los ácidos grasos de cadena larga y muy larga, y los que afectan a los ácidos grasos de cadena media. En el primer caso, debe garantizarse el aporte de ácidos grasos esenciales, y debe suplementarse la dieta con ácidos grasos de cadena media. En el déficit de β -oxidación de los ácidos grasos de cadena media, la restricción cualitativa y cuantitativa de las grasas es más controvertida, y está contraindicado el uso de TCM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Geel BM, Assies J, Wanders RJA, Barth PG. X-linked adrenoleukodystrophy: clinical presentation, diagnosis and therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 4-14.
2. Girós M, Gutiérrez LG, Coll J, Pineda M, Johnston S, Pampols T. Protocolo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes afectados de adrenoleucodistrofia

- ligada al cromosoma X. *Ann Esp Pediatría* 1998; Suppl 114: 14-19.
3. Moser HW. Dietary management of X-linked adrenoleukodystrophy. *Ann Rev Nutr* 1995; 15: 379-397.
 4. Migeon BR, Moser HW, Moser AB, Axelman J, Sillence D, Norum RA. Adrenoleukodystrophy: evidence for X-linkage, inactivation and selection favouring the mutant allele in heterozygous cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 5066-5070.
 5. Gartner J, Braun A, Holzinger A, Roerig P, Lenard HG, Roscher AA. Clinical and genetic aspects of X-linked adrenoleukodystrophy. *Neuropediatrics* 1998; 29: 3-13.
 6. Moser HW. Clinical and therapeutic aspects of adrenoleukodystrophy and adrenomyeloneuropathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995; 54: 740-745.
 7. Powers JM. Adrenoleukodystrophy. *Clin Neuropathol* 1985; 4: 181-199.
 8. Powers JM, Liu Y, Moser A, Moser H. The inflammatory myelinopathy of adrenoleukodystrophy: cells, effector molecules and pathogenic implication. *J Neuropathol Exp Neurol* 1992; 51: 630-643.
 9. Igarashi M, Shaumburg HH, Powers J, Kishimoto Y, Kolodny E, Suzuki K. Fatty acid abnormality in adrenoleukodystrophy. *J Neurochem* 1976; 26: 851-860.
 10. Knazek RA, Rizzo WB, Schulman JD, Dave JR. Membrane microviscosity is increased in the erythrocytes of patients with adrenoleukodystrophy and adrenomyeloneuropathy. *J Clin Invest* 1983; 72: 245-248.
 11. Kishimoto Y, Moser HW, Kawamura N, Platt M, Pallante B, Fenselau C. Evidence that abnormal very long chain fatty acids of brain cholesterol esters are of exogenous origin. *Biochem Biophys Res Commun* 1980; 96: 69-76.
 12. Van Duyn MA, Moser AM, Brown FR, Sacktor N, Liu A, Moser HW. The design of a diet restricted in saturated very long chain fatty acids: therapeutical application in adrenoleukodystrophy. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 277-284.
 13. Moser HW, Pallante SL, Moser AE, Rizzo WB, Shulman J, Fenselau C. Adrenoleukodystrophy: origin of very long chain fatty acids and therapy. *Pediatr Res* 1983; 17: 293.
 14. Brown FR, Van Duyn MA, Moser AB, Shulman JD, Rizzo W. Adrenoleukodystrophy: effects of dietary restriction of very long chain fatty acids and administration of carnitine and clofibrate in clinical status and plasma fatty acids. *John Hopkins Med J* 1982; 151: 164-172.
 15. Rizzo WB, Watkins PA, Phillips MW, Cranin D, Campbell B, Avigan J. Adrenoleukodystrophy: oleic acid lowers fibroblast saturated C22-C26 fatty acids. *Neurology* 1986; 36: 357-361.
 16. Moser AB, Borel J, Odone A, Naidu S, Cornblath D. A new dietary therapy for adrenoleukodystrophy: biochemical and preliminary clinical results in 36 patients. *Ann Neurol* 1987; 21: 240-249.
 17. Rizzo WB, Phillips MW, Dammann AL, Leshner RY, Jannings SVK. Adrenoleukodystrophy: dietary oleic acid lowers hexacosanoate levels. *Ann Neurol* 1987; 21: 232-9.
 18. Moser HW. Treatment of X-linked adrenoleukodystrophy with Lorenzo's oil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 270-90.
 19. Aubourg P, Adamsbaum C, Lavallard M, Rocchiccioli F, Jambaque I, Jakobczak C *et al.* Q two-year trial of oleic and erucic acids ("Lorenzo's oil") as treatment for adrenomyeloneuropathy. *NEJM* 1993; 329: 745-52.
 20. Val Geel BM, Assies J, Haverkort EB. Progression of abnormalities in adrenomyeloneuropathy and neurologically asymptomatic x-linked adrenoleukodystrophy despite treatment with Lorenzo's oil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 290-9.
 21. Konijnenberg A, Van Geel BM, Sturk A, Schaap MCL, Von Dem Borne AEG, De Bruijne LG *et al.* Lorenzo's oil and platelet activation in adrenomyeloneuropathy and asymptomatic x-linked adrenoleukodystrophy. *Platelets* 1988; 9: 41-8.
 22. Moser HW, Moser AB, Hollandsworth K, Brereton NH, Raymond GV. "Lorenzo's oil" therapy for X-linked adrenoleukodystrophy: rationale and current assessment of efficacy. *J Mol Neurosci* 2007; 33: 105-13.
 23. Krivit W, Peters C, Shapiro EG. Bone marrow transplantation as effective treatment of central nervous system disease in globoid cell leukodystrophy, metachromatic leucodystrophy, adrenoleukodystrophy, mannosidosis, fucosidosis, aspartylglucosaminuria, Hurler, Maroteaux-Lamy and Sly syndromes and Gaucher disease type III. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 167-176.
 24. Moser HW. Therapy of X-linked adrenoleukodystrophy. *NeuroRx* 2006; 3: 246-253.
 25. Semmler A, Köhler W, Jung HH, Weller M, Linnebank M. *Expert Rev Neurother* 2008; 8: 1367-79.
 26. Singh I, Khan M, Key L, Pai S. Lovastatin for x-linked adrenoleukodystrophy. *NEJM* 1988; 339: 702-2.
 27. Kemp S, Wei HM, Lu JF. Gene redundancy and pharmacological gene therapy: implications for x-linked adrenoleukodystrophy. *Nat Med* 1998; 4: 1261-8.
 28. Peña Quintana L, Sanjurjo Crespo P. Alteraciones de la β -oxidación y del sistema carnitina. En: Sanjurjo, Baldellou (ed.). *Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*. Madrid, Editorial Ergon, 2006.
 29. Peña Quintana L. Trastorno de la oxidación de los ácidos grasos. *Pediatr Integral* 2002; 6: 703-10.
 30. Ruiz Pons M, Sánchez-Valverde F, Dalmau J, Gómez L. Errores innatos del metabolismo de las grasas. En: Ruiz M, Sánchez-Valverde F, Dalmau J, Gómez L (eds.). *Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo*. Madrid, Editorial Drug Farma 2007.

Quilotórax y ascitis quilosa. Dietas modificadas en triglicéridos de cadena larga y cadena media

Nuria Virgili Casas, Rosa Burgos Peláez

INTRODUCCIÓN. ■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS. ■ DIAGNÓSTICO. ■ REPERCUSIÓN NUTRICIONAL E INMUNOLÓGICA DE LAS LESIONES DEL SISTEMA LINFÁTICO. ■ TRATAMIENTO. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El quilo es un líquido que contiene en suspensión los productos de la digestión y absorción de la grasa contenida en los alimentos y especialmente los triglicéridos de cadena larga (TCL). Es transportado por los conductos linfáticos a la circulación a través del conducto torácico. Aproximadamente entre el 70-90% de la grasa ingerida circula a través de este sistema.

Los conductos linfáticos actúan como mecanismo de drenaje facilitando el retorno de fluidos, lípidos y proteínas desde los tejidos al sistema vascular a través de la cisterna quilosa y el conducto torácico. La cisterna quilosa está formada por tres troncos linfáticos: dos troncos lumbares de cada una de las extremidades inferiores y un tronco intestinal (Figura 20.1). De la cisterna quilosa deriva el conducto torácico que entra en el tórax a través del hiato aórtico ascendiendo por el mediastino posterior en el hemitórax derecho hasta la cuarta o quinta vértebra torácica en que pasa al hemitórax izquierdo, anterior a la

arteria subclavia y desemboca en el sistema venoso en la confluencia de la vena subclavia y la vena yugular interna izquierda.

La función del sistema linfático es el transporte de la linfa de todo el organismo. De este flujo linfático, el 50-90 % deriva del intestino e hígado y contiene la grasa absorbida en forma de quilomicrones, por tanto el flujo de linfa varía dependiendo de la ingesta de grasa. El flujo de linfa en el estado de ayuno puede ser tan bajo como 1 ml/min y puede incrementarse a 200 ml/min después de una comida con alto contenido en grasa.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS ALTERACIONES DE LOS CONDUCTOS LINFÁTICOS

El quilotórax y la ascitis quilosa son las manifestaciones más frecuentes de las alteraciones de los conductos linfáticos.

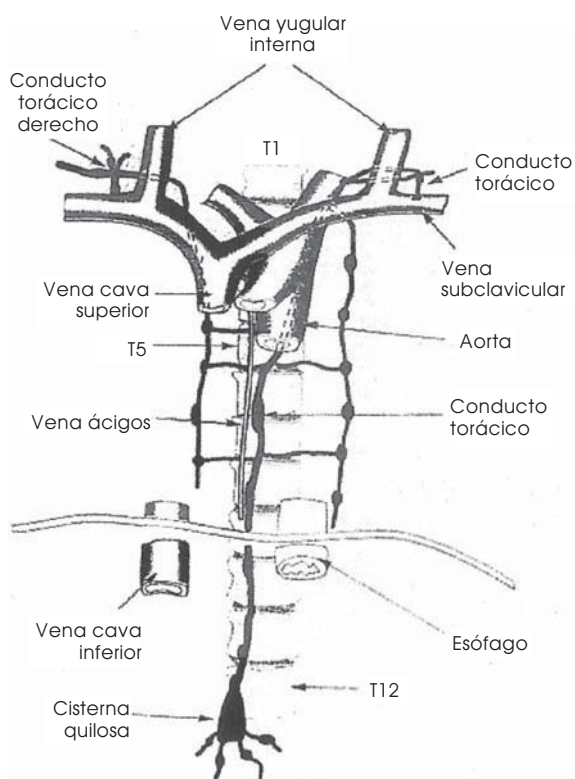


FIGURA 20.1. Anatomía del sistema linfático y el conducto torácico

Quilotórax

Es una entidad caracterizada por el acúmulo de quilo en la cavidad pleural. Clínicamente se manifiesta como un derrame pleural del cual derivan los síntomas.

La causa más frecuente de quilotórax es el quilotórax secundario a cirugía y/o traumatismo⁽¹⁻⁶⁾ (Tabla 20.1). Las causas postoperatorias se observan después de esofagectomía, cirugía de cabeza y cuello u otra que involucre el hilio pulmonar derecho. La pérdida de quilo puede ser resultado de la lesión directa del conducto torácico o de fallo de la ligadura de sus ramas colaterales. Estos casos presentan en los primeros días del postoperatorio, un material blanquecino, lechoso, por el tubo de drenaje o más raramente manifestarse de forma tardía como un derrame pleural.

También puede originarse el quilotórax de forma espontánea por una alteración u obstrucción del sistema linfático. Entre los procesos obstructivos hay que destacar la patología tumoral, en primer lugar los linfomas que pueden representar el 20-30% de las neo-

TABLA 20.1. Clasificación etiológica de los quilotórax

Espontáneo
- Quilotórax congénito
- Neoplasias
• hematológicas (linfoma)
• metástasis ganglionar mediastínica
- Amiloidosis
- Tuberculosis y otros procesos infecciosos
- Trombosis vena subclavia izquierda
Postrumático
- Quirúrgico
• postcirugía de cabeza y cuello
• postcirugía esofágica
• postcirugía pulmonar
• postcirugía cardíaca
- Traumatismos cerrados
• traumatismo torácico
- Postresucitación

plasias, las metástasis ganglionares mediastínicas, el sarcoma de Kaposi⁽⁷⁾. Las causas más frecuentes de quilotórax espontáneo por alteración primaria de los conductos linfáticos son los linfangiomas, las linfangiomiomatosis y las linfangiectasias aisladamente o formando parte de síndromes poco frecuentes como la enfermedad de Gorham, el síndrome de las uñas amarillas^(8,9).

Ascitis quilosa

La ascitis quilosa es la acumulación de quilo en la cavidad peritoneal debido a ruptura u obstrucción de los conductos linfáticos abdominales. Clínicamente se manifiesta por aumento del perímetro abdominal, ascitis, disnea. En los pacientes postoperatorios se presenta como aumento del perímetro abdominal cuando el paciente ha iniciado dieta vía oral, alrededor del 5º día del postoperatorio. El inicio de la dieta especialmente si contiene grasa induce un incremento del flujo linfático y como consecuencia ascitis.

La ascitis quilosa aunque es poco frecuente puede ser consecuencia de múltiples situaciones patológicas. En los adultos la causa principal es la obstrucción por neoplasias abdominales y en niños las anomalías linfáticas congénitas. Las neoplasias que se manifiestan con ascitis quilosa son los linfomas y la carcinomatosis peritoneal de neoplasias ováricas, gástricas o colon. La ascitis quilosa postquirúrgica, como consecuencia de un traumatismo operatorio del conducto torácico, de la cisterna quilosa o de sus ramas por cirugía sobre la aorta abdominal (aneurisma aorta, derivación aorto-femoral), shunt mesocava, o resecciones de la vena cava inferior es mucho menos frecuente (Ta-

TABLA 20.2. Causas más frecuentes de ascitis quilosa

Congénitas
– Ascitis congénita idiopática
– Linfangiectasia intestinal
– Hipoplasia linfática primaria
– Linfangiomatosis
Adquiridas
– Neoplasias
• linfoma
• sarcoma Kaposi
• carcinomatosis peritoneal (ovario, gástrico, colon)
– Postoperatorias
• cirugía aorta abdominal
• linfadenectomía retroperitoneal
• nefrectomía radical
• duodenopancreatectomía
• trasplante hepático
– Inflammatorias
• radioterapia
• tuberculosis
• pancreatitis
• diálisis peritoneal
– Traumáticas
– Obstructivas
– Hemodinámicas
• cirrosis
• síndrome nefrótico

bla 20.2). También la cirrosis hepática, la sarcoidosis, la peritonitis bacteriana espontánea o procesos infecciosos como la tuberculosis, filariasis, pueden presentarse con ascitis quilosa⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

El diagnóstico se basará en la aparición de disnea, tos, semiología de derrame pleural en el caso del quilotórax que raramente se acompaña de dolor pleurítico y fiebre. En el caso de la ascitis quilosa las manifestaciones serán distensión abdominal y presencia de ascitis.

La práctica de toracocentesis o paracentesis será confirmatoria con la obtención de un líquido cremoso, inodoro, estéril, alcalino con alto contenido en triglicéridos y proteínas, bajo en colesterol y con un predominio de linfocitos. (Tabla 20.3).

TABLA 20.3. Características del quilo

Lípidos totales: 0.4-4 g/dl
Triglicéridos: 150-1.100 mg/dl
Colesterol: <220 mg/dl
Linfocitos: 400-7.000 celx10 ³ /dl
Proteínas totales: >3 g/dl
ph: alcalino

Técnicas de imagen

Las técnicas de imagen permiten el diagnóstico, extensión y la localización de la lesión linfática. Entre las técnicas disponibles encontramos la tomografía axial computarizada, la linfografía o técnicas de estudio con isótopos.

REPERCUSIÓN NUTRICIONAL E INMUNOLÓGICA DE LAS LESIONES DEL SISTEMA LINFÁTICO

Los efectos sobre el estado nutricional dependen de la cantidad del flujo linfático, de la magnitud y duración de la lesión y del manejo nutricional del paciente. En muchas ocasiones los pacientes que pueden presentar lesiones traumáticas o postquirúrgicas del sistema linfático permanecen en dieta absoluta lo cual retrasa la aparición del quilotórax o la ascitis quilosa. La mayor morbilidad derivará de las pérdidas proteicas y lipídicas y del compromiso inmunológico con el consecuente deterioro del estado nutricional.

El flujo linfático en condiciones normales puede oscilar entre 2 a 4 litros al día (10-100 ml/Kg/d), por lo que una lesión importante del sistema linfático puede suponer unas pérdidas de 2-2,5 litros al día con manifestaciones de hipovolemia, alteraciones electrolíticas, las más frecuentes hiponatremia e hipocalcemia, acidosis metabólica e inestabilidad hemodinámica.

Las pérdidas prolongadas de linfa van a suponer una depleción proteica y de las reservas de grasa y vitaminas especialmente las vitaminas liposolubles, A, D, E y K.

La hipoproteïnemia es debida a la pérdida de albúmina, fibrinógeno e inmunoglobulinas. Esta depleción puede dar lugar a trasvase de líquido al espacio intersticial con la aparición de edemas y dificultad para mantener el volumen intravascular.

A toda esta situación hay que sumar un aumento de las necesidades energéticas y proteicas a consecuencia del traumatismo, cirugía o enfermedad subyacente.

El efecto adverso sobre el sistema inmunológico deriva de la pérdida de linfocitos, los cuales representan el 95% del contenido celular del quilo. El 90% de estos linfocitos son linfocitos T, mediadores de la inmunidad celular la cual quedará afectada, al igual que la inmunidad humoral mediada por linfocitos B. Por otra parte el complemento y la función de los macrófagos permanecen normales. Los pacientes tienden a presentar anergia, linfopenia, hipoalbuminemia y descenso de los niveles séricos de gammaglobulinas, que los sitúa en una situación de riesgo para las infecciones bacterianas y virales⁽¹⁶⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento del quilotorax y la ascitis quilosa se basa inicialmente en el tratamiento conservador para reducir el flujo linfático. Este consiste en drenaje adecuado, reposición de líquidos, dieta hiperproteica, baja en grasa y suplementada con TCM o fórmulas sin grasa, nutrición enteral con preparados con alto contenido en MCT o nutrición parenteral y tratamiento farmacológico con somatostatina u octreotido. El tratamiento quirúrgico se reservará en las situaciones en que el tratamiento conservador no consigue el cierre de la fístula, especialmente las fístulas de alto débito. Según diferentes estudios retrospectivos^(1,2,16-18) el tratamiento conservador puede resolver entre el 70-80% de los quilotorax y ascitis quilosa. La respuesta al tratamiento dependerá de la causa subyacente. En la enteropatía perdedora de proteínas por linfangiectasia intestinal primaria el tratamiento dietético puede beneficiar al 67% de los pacientes. En otras situaciones como las neoplasias el beneficio del tratamiento dietético es mínimo por la mala tolerancia y difícil adherencia al mismo.

Tratamiento dietoterápico

Dieta modificada en ácidos grasos de cadena larga y ácidos grasos de cadena media

La grasa contenida en los alimentos (grasa dietética) es una importante fuente de energía, que representa el 30-40% del consumo energético diario. Más del

95% de la grasa dietética está compuesta por triglicéridos de cadena larga (TCL), es decir triglicéridos compuestos por ácidos grasos de 14 o más carbonos. La absorción intestinal de estos TCL comporta una serie de fases: emulsificación, hidrólisis por las lipasas, solubilización e incorporación en micelas, absorción de los quilomicrones por el enterocito y paso a la linfa.

Contrariamente a estos, los triglicéridos de cadena media (TCM) tienen una longitud de cadena que contiene de 6 a 12 átomos de carbono. Las características fisicoquímicas de los TCM, les confiere una serie de propiedades metabólicas que los diferencian de los TCL y los hacen especialmente indicados en el tratamiento de determinados trastornos en los que debe restringirse el consumo de TCL. Estas características fisicoquímicas se basan en una hidrólisis intraluminal por parte de la lipasa pancreática más completa y rápida que la de los TCL y en ausencia de lipasa, debido a su bajo peso molecular, también pueden ser absorbidos en forma de triacilglicérol (Figura 20.2). A diferencia de los TCL, no precisan sales biliares para su absorción y no penetran al sistema linfático, sino que son transportados a través del sistema venoso portal como ácidos grasos libres unidos a la albúmina. Al no incorporarse a los quilomicrones, su oxidación no requiere la lipoproteinlipasa⁽²⁰⁾.

La mayoría de los TCM son retenidos en el hígado, donde atraviesan a gran velocidad la doble membrana mitocondrial sin requerir la presencia de carnitina. Una vez en la mitocondria se oxidan rápidamente, por lo que tienen poca tendencia a depositarse en forma de grasa corporal. Esta oxidación produce gran cantidad de ace-

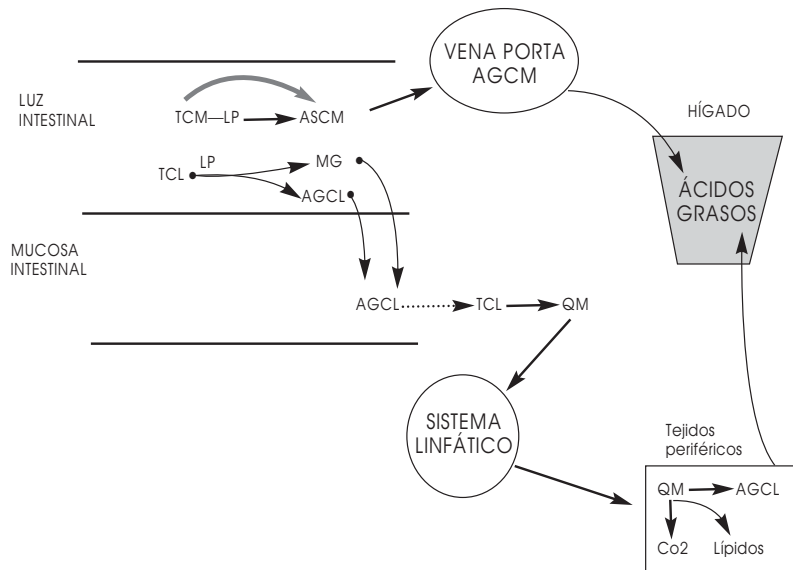


FIGURA 20.2. Esquema del metabolismo de las grasas. TCL= triglicéridos de cadena larga. TCM= triglicéridos de cadena media. LP= lipasa pancreática. AGCM= ácidos grasos de cadena media. AGCL= ácidos grasos de cadena larga. QM= quilomicrones.

til-CoA, parte del cual deriva a la producción de cuerpos cetónicos. Mientras la grasa dietética habitual provee una media de 9 Kcal/g, los TCM aportan 8,3 Kcal/g.

En una dieta controlada en TCL se reduce notablemente la cantidad de grasa que es una importante fuente de energía alimentaria, por tanto los TCM, cuya una densidad energética también es elevada, suponen un suplemento dietético adecuado para la mayoría de situaciones fisiopatológicas, que justifican una reducción de la grasa dietética.

Características de la dieta modificada en ácidos grasos de cadena larga y media

La dieta baja en grasa y enriquecida en TCM es una dieta en la que debe limitarse la ingestión de grasa dietética para reducir el aporte de TCL. Así se desaconsejará el consumo de carnes grasas y sus derivados, lácteos enteros, grasas de adición y todas las preparaciones y recetas ricas en grasa⁽²¹⁻²⁴⁾ (Tabla 20.4). Frecuentemente, los lípidos totales representaran un máximo del 20% de la energía consumida, viéndose limitados a una cantidad

entre 25 y 50 g en función de la situación y la tolerancia individual ya que dicha restricción puede limitar la adherencia a la dieta. A consecuencia de la restricción lipídica los hidratos de carbono constituirán la principal fuente de energía de la dieta. Según la cantidad de quilo secretado y las características individuales, las necesidades proteicas pueden estar aumentadas. Cuando así se requiera una forma de incrementar el aporte proteico puede ser mediante la incorporación de lácteos desnatados, clara de huevo, legumbres y cereales integrales.

La dieta modificada en TCL y suplementada TCM sola o en combinación con diuréticos y puede ser efectiva en los casos leves o moderados de ascitis quilosa pudiendo resolver alrededor del 50% de los casos⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

Suplementación nutricional

Suplementación con TCM

Los TCM se introdujeron en 1950 para el tratamiento de las alteraciones de la absorción, metabolismo y transporte de lípidos como fuente de energía en

TABLA 20.4. Consejos para la selección de alimentos en una dieta modificada en triglicéridos de cadena larga y de cadena media

GRUPOS DE ALIMENTOS	PERMITIDOS	DESACONSEJADOS
Bebidas	Agua, zumos de frutas y verduras; infusiones, café, té, refrescos; caldo vegetal.	Batidos de cacao, batidos con leche en general, horchata, caldo de ave o carne*.
Pan y cereales	Pan, arroz, pasta italiana sin huevo, sémola, harina, cereales, galletas integrales sin grasa.	Bollería en general, croissants, ensaimadas, magdalenas, donuts, galletas en general, sopas preparadas.
Leche y derivados	Leche y yogures desnatados, queso 0% MG, quesos bajos en grasa*.	Leche entera, nata, crema, flanes, quesos secos, semisecos, duros y cremosos leche de almendras.
Frutas, verduras y legumbres	Todas excepto las listadas como desaconsejadas.	Aceitunas, coco, aguacate, frutos secos oleaginosos.
Grasas	Aceite*, margarina*, aliños libres de grasa, mayonesa (sin huevo)**.	Mantequilla, margarina, manteca de cerdo, aceites vegetales, mayonesa (sin huevo), bechamel.
Carnes y derivados	Carnes magras*, pollo o pavo sin piel*, conejo*.	Carnes grasas o cocinadas con grasas, pato, ganso, embutidos, vísceras.
Pescado y marisco	Pescado blanco* (hervido, al horno, a la plancha, ahumado), moluscos y crustáceos*.	Pescado azul, pescado o marisco enlatado en aceite, mojama.
Huevos	Clara de huevo, huevo entero*, yema de huevo*.	Yema de huevo, huevo entero.
Dulces y postres	Azúcar, miel, mermelada, confitura, dulce de membrillo, gelatinas, merengues, cualquier postre elaborado a partir de recetas con TCM, sorbetes, helados de agua, pastelería casera a base de alimentos aconsejados.	Chocolates, pastelería en general, repostería casera o comercial que contenga entre sus ingredientes algún alimento desaconsejado.

* Estos alimentos podrán consumirse sólo si el especialista así lo indica, y siempre en la cantidad prescrita; **preparada con aceite TCM.

TABLA 20.5. Preparados de triglicéridos de cadena media (aceite TCM)

NOMBRE	%TCM	SABOR	Kcal/100ml	PRESENTACION (ml)
Resource MCT (Novartis)	94,5%	Neutro	784	250
Aceite MCT (SHS)	> 95%	Neutro	860	500
Liquigen (SHS)	50%	Neutro	450	250/1000
MCT Duocal (SHS)	83%	Neutro	497	400 gramos
MCT MÁS ESENCIALES (Clinical Nutrition)	67%	Neutro	569	1000

las situaciones que requerían una importante reducción lipídica. La suplementación con TCM permite asegurar un aporte adecuado de energía y mejorar las características organolépticas de las dietas bajas en grasa.

Los TCM comercializados se obtienen principalmente del aceite de coco, y están formados por ácidos grasos de una longitud de 8 y 10 carbonos (Tabla 20.5).

Se puede disponer de TCM en forma líquida o sólida, aislado o en combinación con otras sustancias o nutrientes (azúcares, ácidos grasos esenciales, proteínas, vitaminas, minerales). Esto permite aportar la cantidad precisa de TCM a todos los grupos de edad tanto en alimentación oral, enteral o parenteral⁽²⁴⁾.

Dosis repartidas en distintas tomas de entre 15-20 ml suelen ser bien toleradas. No es habitual observar intolerancias con un aporte diario de 50 g e incluso de hasta 100 g. Sin embargo, es aconsejable una introducción lenta y progresiva hasta alcanzar el aporte deseado para evitar la intolerancia gastrointestinal con náuseas, vómitos, diarreas o distensión abdominal.

El principal problema relacionado con el cumplimiento de esta dieta es el sabor de los TCM, muy distinto al habitual de los aceites vegetales lo cual puede limitar la adherencia al tratamiento. Se pueden aconsejar sugerencias de uso como añadirlos a zumos de fruta y verduras, usar saborizantes, como aliño, o en elaboración de salsas.

El uso de una dieta con restricción de TCL y suplementada con TCM a largo plazo puede suponer un riesgo de déficit de ácidos grasos esenciales, pero éste es poco frecuente pues el tratamiento conservador en el quilotórax o la ascitis quilosa no suele prolongarse más de 2-3 semanas.

Limitaciones de uso de los TCM

Por sus propiedades cetogénicas, existen dos situaciones en las que el empleo de los TCM puede estar limitado o contraindicado: en individuos con riesgo de padecer cetoacidosis, (diabetes descompensada, pacientes en cetosis o acidosis) y en la cirrosis hepática con o sin shunt portocava en la que los niveles de TCM en sangre pueden incrementarse debido a una reducción del aclaramiento hepático.

Suplementación nutricional con fórmulas definidas

Además de la dieta basada en productos naturales, se dispone de una serie de preparados exentos de lípidos que pueden contribuir a alcanzar los objetivos nutricionales propuestos^(24,25). Por su forma de presentación y sabor los hace muy adecuados para la suplementación nutricional en las situaciones en que está indicada una dieta con bajo contenido en grasa. (Tabla 20.6). Debido a la ausencia absoluta de lípidos en estos preparados no deberían utilizarse como único aporte nutricional, ya que su uso exclusivo de forma prolongada podría ocasionar un déficit de ácidos grasos esenciales.

TABLA 20.6. Suplementos nutricionales exentos de lípidos

	Kcal/ml	PROTEÍNAS (%)	FUENTE	HIDRATOS DE CARBONO (%)	LÍPIDOS (%)	PRESENTACIÓN
Fortimel Jucy (Nutricia)	1.5	11	Lactoalbúmina Caseína	89	0	200 ml
Enlive Plus (Abbott)	1.5	12.8	Lactosuero	87.2	0	240 ml
Clinutren fruit (Nestlé)	1.25	13	Proteínas séricas hidrolizadas	87	0	200 ml

Soporte nutricional artificial

Nutrición enteral

La nutrición enteral como tratamiento de las fístulas del conducto torácico ha sido muy poco utilizada. Un estudio⁽²⁶⁾ comparando nutrición enteral versus nutrición parenteral concluyó que el cierre espontáneo de las fístulas era más precoz en el grupo de pacientes tratados con nutrición parenteral. Basándose en los mecanismos fisiopatológicos en caso de utilizarse la nutrición enteral, se recomienda el uso de fórmulas sin grasa o bien fórmulas elementales o peptídicas en las que el contenido lipídico sea mayoritariamente a expensas de TCM o que al menos el 50% del contenido lipídico sea a expensas de TCM⁽⁴⁾ (Tabla 20.7).

Nutrición parenteral

El uso de nutrición parenteral (NP) habitualmente no se recomienda como medida terapéutica inicial. La NP estaría indicada en los niños, en aquellos pacientes con mala tolerancia a la dieta restringida en grasas, en los casos que el tratamiento dietético no

consigue reducir el flujo para conseguir el cierre de la fístula quilosa, o que la patología subyacente requiera una intervención nutricional más agresiva. Su indicación también se ha recomendado en pacientes con importantes pérdidas que han sido tratados con cirugía abdominal.

El fundamento de la indicación de la NP es que permitiría el reposo digestivo, la reducción del flujo esplácnico y secundariamente del flujo quiloso y al mismo tiempo permitiría una rápida corrección de los desequilibrios electrolíticos.

La NP se debe ajustar a las necesidades energéticas y proteicas según la situación clínica del paciente. En su formulación puede incorporar lípidos a base de TCL y TCM puesto que la infusión se realiza a través de una vena central o periférica sin necesidad de pasar por el sistema linfático. Actualmente se dispone de diferentes tipos de emulsiones para la administración parenteral, las mezclas físicas de TCM (50% de TCM y 50% de TCL) o emulsiones con distintos porcentajes de TCM y TCL (lípidos estructurados).

Cuando se inicia la NP, ésta debería mantenerse por un periodo mínimo de tres semanas para conseguir una mejora clínica^(10-13,16,18). La tasa de resolución de ascitis quilosa postoperatoria o quilotórax puede osci-

TABLA 20.7. Fórmulas nutricionales completas con alto contenido en TCM ($\geq 50\%$).

	%P	%CHO	%L	%TCM	DENSIDAD CALÓRICA (Kcal/mL)
Monogen*	10,8	64,2	25	90	0,74
Novasource Junior Peptinex*	12	55	35	47	1
Emsogen*	12	53	35	83	0,84
Dietgrif hiperproteico	22	49	29	50	1
Dietgrif MCT	20	55	25	50	1
Nutrison MCT	20	50	30	60	1
Fresubin HP Energy	20	45	35	60	1,5
Dietgrif energético	16	54	30	50	1,5
Sondalis HP/HC	20	45	35	51,6	1,6
Peptamen	16	51	33	70	1
Nutrison Advanced Peptisorb	16	69	15	50	1
Survimed OPD	18	60	22	58	1
Alitraq	21,1	65,4	13,8	53	1

P: Proteínas, L: Lípidos, CHO: Carbohidratos. TCM: triglicéridos de cadena media.
* Fórmulas de uso pediátrico.

lar del 60 al 100% con NP. Los pacientes con NP pueden mantener la ingestión de líquidos sin grasa, con alimentos naturales o fórmulas nutricionales sin grasa por vía oral sin que esto suponga un incremento del flujo linfático al mismo tiempo que permitiría mantener el trofismo intestinal⁽²⁵⁾.

Tratamiento farmacológico

Somatostatina

En los pacientes en que no hay respuesta con NP, la somatostatina en combinación con NP o administrada aisladamente reduce de forma importante el flujo en periodos tan cortos como dos días⁽²⁷⁻³⁰⁾. El octreótido, análogo de la somatostatina también ejerce un efecto beneficioso para el cierre de las fístulas quílo-
sas⁽³¹⁻³³⁾.

El mecanismo por el cual la somatostatina y octreótido disminuye el flujo linfático y la producción de quilo podría atribuirse a la reducción de las secreciones gastrointestinales, del flujo esplácnico y de la absorción intestinal de grasas junto a un aumento de la excreción de grasas.

Otros tratamientos farmacológicos

Otro tratamiento farmacológico es la etilnefrina⁽³⁴⁾, fármaco simpaticomimético que reduce el flujo linfático en el conducto torácico por contracción de la musculatura lisa de su pared.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se recomienda en los casos refractarios al tratamiento conservador, especialmente en las fístulas de alto débito. No existe consenso respecto a cuando es el momento indicado para realizarlo pero se ha sugerido que éste debería realizarse si las pérdidas del drenaje linfático son >1,5 L/día durante 5-7 días⁽¹⁸⁾.

El tratamiento quirúrgico primario irá dirigido a reparar la lesión del conducto linfático lesionado mediante ligadura. Otros tratamientos quirúrgicos con carácter paliativo son el talcaje pleural o el shunt pleuroperitoneal en el caso de quilotórax, o el shunt peritoneovenoso en la ascitis quílosa.

A pesar del tratamiento agresivo de las fístulas quílo-
sas, las reintervenciones para su corrección pueden incrementar notablemente la morbimortalidad.

RESUMEN

El quilotórax y la ascitis quílosa son entidades poco frecuentes caracterizadas por el acúmulo de linfa en la cavidad pleural o peritoneal. Pueden producirse por lesiones primarias o congénitas del sistema linfático o adquiridas secundariamente a traumatismos postquirúrgicos, neoplasias primarias del sistema linfático o metastásicas en el mediastino o en el peritoneo.

El tratamiento de estas entidades será inicialmente conservador basado en una dieta modificada en TCL, con restricción de la grasa hasta un 20% del contenido energético de la dieta, suplementada con TCM, dado que estos no precisan para su absorción el paso a través del intestino y el transporte por el sistema linfático sino que pueden alcanzar directamente el hígado a través del sistema portal. Además de la suplementación con TCM, se puede incrementar el aporte energético con fórmulas nutricionales exentas de grasa. El tratamiento puede mantenerse durante 2-3 semanas y en caso de no resolución se optará por la NP. La somatostatina en combinación con NP o como tratamiento aislado administrada en infusión continua o por vía subcutánea como octreótido puede ser una alternativa más en el tratamiento conservador.

El tratamiento quirúrgico primario de la lesión o paliativo se reservará para los casos refractarios al tratamiento conservador y dependerá de la causa subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smoke A, De Legge MH. Chyle leaks: Consensus on management? *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 529-532
2. Nair S. K, Petko M, Hayward M. P. Aetiology and management of chylothorax in adults. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2007; 32: 362-369.
3. Merrigan BA, Winter DC, O'Sullivan. Chylothorax. *Br J Surg* 1997; 84: 15-20.
4. Riquet M, Le Pimpec Barthes F, Badia A. Le Chylothorax. *Presse Medicale* 2002 ; 31 : 548-55.
5. de Gier H.W, Balm A.J.M, Bruning P.F, Gregor T, Hilgers F.J.M. Systematic aproach to the treatment of chylous leakage after neck dissection. *Head & Neck* 1996; 18: 347-351.
6. Johnstone DW. Postoperative chylothorax. *Chest Surg Clin N Am* 2002; 12: 597-603.
7. Alexandrakis MG, Passan FH, Kyriakou DS, Bourso D. Pleural effusions in hematologic malignancies. *Chest* 2004; 125: 1546-1555.
8. Kuzdzal J, Soja J, Wos M, Zielinski M. Lymphangioliomyomatosis presenting as a refractory chylothorax. *J Cardiovasc Surg* 2005; 46: 94-95.
9. Bütiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children. Guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999; 116: 682-687.

10. Aalami O.O, Allen dB, Organ C.H. Chylous ascites: A collective review. *Surgery* 2000; 128: 761-778.
11. Ablan CJ, Littooy FN, Freeark RJ. Postoperative chylous ascites: diagnosis and treatment. A series report and literature review. *Arch Surg* 1990; 125:270-3.
12. Laterre PF, Dugernier T, Reynaert MS. Chylous ascites : diagnosis, causes and treatment. *Acta Gastroenterol Belg* 2000; 63 : 260-263.
13. Leibovitch I, Mor Y, Golomb J, Ramon J. The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. *J Urol* 2002; 167: 449-457.
14. Manolitsas T. P, Abdessalam S, Fowler J M. Chylous ascites following treatment for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2002; 86: 370-374.
15. Yol S, Bostanci E B, Ozoguil Y, Ulas M, Akoglu M. A rare complication of D3 dissection for gastric carcinoma: chyloperitoneum. *Gastric Cancer* 2005; 8: 35-38.
16. Sapin DA, Mc Clave SA. Chylothorax and chylous ascites. En: Gottschlich MM, De Legge MH, Mattox T, Mueller C, Worthington P. (eds.) *The ASPEN Nutrition Support Core Curriculum. A case-based approach – the adult patient*. Silver Spring, MD 2007; 477-486.
17. Alfano V, Tritto G, Alfonsi L, Cella A, Pasanini F, Contaldo F. Stable reversal of pathologic signs of primitive intestinal lymphangiectasia with hypolipidic, MCT-enriched diet. *Nutrition* 2000; 16: 303-304.
18. Browse NL, Allen DR, Wilson NM, Management of chylothorax. *Br J Surg* 1997; 84: 1711-1716.
19. Dugue L, Sauvanet A, Farges O, Goharin A, Le Mee J, Belghiti J. Output of chyle as an indicator of treatment for chylothorax complicating oesophagectomy. *Br J Surg* 1998; 85: 1147-1149.
20. Bach A.C, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: an update. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 950-962.
21. Jensen GI, Mascioli EA, Meyer LP, Lopes SM, Bell SJ, Babayan VK *et al*. Dietary modification of chyle composition in chylothorax. *Gastroenterology* 1989; 97; 761-5.
22. Virgili Casas N, Fisac Martínez de Arévalo C. Dieta controlada en triglicéridos de cadena larga y en triglicéridos de cadena media. En: Salas Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME. (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Doyma Scientific Medical Communications 2000: 339- 345.
23. Long-chain –triglyceride restricted medium-chain trygliceride diet. En: Chicago Dietetic Association, South Suburban Dietetic Association. *Manual of Clinical Dietetics* (5th edition). Chicago, Library of Congress. 1996:425-429.
24. Vazquez C, Santos-Ruiz MA. *Vademecum de nutrición artificial*. Madrid. Ediciones Díaz de Santos, 2004: 373-378.
25. Martínez Brocca MA, García García-Doncel L, Perera Cunill JL, Ortegón Alcalde S, Martino Gallano ML, García Luna PP. Soporte nutricional en el quilotórax secundario a linfoma. *Nutr Hosp*. 2002; 17:43-45.
26. Ramos W, Faintuch J. Nutritional management of thoracic duct fistulas. A comparative study of parenteral versus enteral nutrition. *JPEN* 1986; 10: 519-521.
27. Ulibarri J, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Aramendia M, Sánchez S. Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet* 1990; 336: 258.
28. Rimensberger PC, Müller-Schenker B, Kalangos A, Beghetti M. Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 253-4.
29. Kelly RF, Shumway SJ. Conservative mangement of post-operative chylothorax using somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1944-1945.
30. Huang Q, Jiang ZW, Jiang J, Li N, Li JS. Chylous ascites: treated with total parenteral nutrition and somatostatin. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2588- 2591.
31. Ferrandière M, Hazouard E, Guicheteau V, Gouchet A, Bensenouci M, Lamotte C, *et al*. Chylous ascites following radical nephrectomy: efficiency of octreotide as treatment of a ruptured thoracic duct. *Intensive Care* 2000; 26: 484-485.
32. Shapiro AM, Bain VG, Sigalet DL, Kneteman NM. Rapid resolution of chylous ascites alters liver transplantation using somatostatin analog and total parenteral nutrition. *Transplantation* 1996; 61: 1410-1411.
33. Al-Zubairy S., Al-Jazairi A. Octreotide as a therapeutic option for management of chylothorax. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 679-82.
34. Guillem P, Porte H, Triboulet JP. Chylothorax et chyloperitoneum post-operatoires. Efficacité de l'etilefrine. *J Chir Thor Cardiovasc* 1999; 3: 70.

Epilepsia. Dietas cetogénicas

Pere Leyes i García

INTRODUCCIÓN. ■ LA DIETA CETOGENICA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

El control de la dieta es una de las formas de tratamiento más antiguas y más comunes que existen. A lo largo de los siglos se han empleado extensamente distintas dietas en un intento de controlar las crisis epilépticas, algunas de ellas basadas en el ayuno. Ya en tiempos de Hipócrates se detalla el tratamiento de la epilepsia mediante el ayuno, considerando la epilepsia como una contaminación del cuerpo que debía ser purificada.

Sin embargo, la primera evaluación científica del uso de la manipulación dietética fue comunicada por *Guelpa* en 1911, con una dieta desintoxicante basada en una dieta vegetariana de bajo contenido calórico⁽¹⁾. A continuación *Geyelin*, en 1921, describió el cese de las crisis con el ayuno absoluto. Este mismo año, *Wilder* describió el uso de una dieta con elevado contenido en grasas y bajo en carbohidratos, con efectos similares al ayuno, y atribuyó las propiedades anticonvulsivantes a la producción de cuerpos cetónicos⁽²⁾.

Hasta 1938, la intervención dietética fue una de las pocas alternativas terapéuticas para el tratamiento de

la epilepsia, pero el advenimiento de la medicación antiepiléptica (MAE) relevó al tratamiento dietético a un segundo plano, pasando a ser un recurso para aquellos pacientes refractarios a MAE. A mediados de los 90, a raíz del impacto mediático de un caso resistente a múltiples fármacos e incluso a cirugía que respondió a la dieta quedando libre de crisis, el tratamiento dietético volvió a ganar popularidad⁽³⁾. A pesar del tiempo que lleva utilizándose esta terapéutica, el grueso de la evidencia científica se ha basado en grandes estudios observacionales, algunos de ellos prospectivos⁽²⁾, y hasta muy recientemente no han aparecido publicados ensayos clínicos aleatorizados contrastando su eficacia^(4,5).

LA DIETA CETOGENICA

La dieta cetogénica (DC) es una dieta restrictiva con elevado contenido en grasas, relativamente bajo contenido proteico y muy bajo contenido en hidratos de carbono. Las comidas deben ser cuidadosamente

seleccionadas y las raciones pesadas, lo que puede hacer que comer fuera de casa, en la escuela o restaurantes, sea una tarea difícil. En algunos niños, pequeñas transgresiones, incluso inadvertidas como el azúcar contenido en jarabes, pueden restar eficacia a la dieta. No todos los centros ofrecen este tipo de tratamiento, dado que es una dieta de difícil realización, engorrosa y requiere un equipo de soporte entrenado para su implementación. Actualmente hay recursos *on-line* que facilitan el cálculo de la DC⁽⁶⁾.

Indicaciones de la DC

Actualmente la DC se aplica a pacientes con epilepsia intratable o con mala respuesta a MAE^(3,7-10), habiéndose aplicado a una gran variedad de cuadros epilépticos, tanto generalizados como focales^(11,12), entre los que destacan: crisis de ausencia, crisis atónicas, espasmos infantiles, epilepsia mioclónica severa de la infancia, esclerosis tuberosa, síndrome de Lennox-Gastaut, crisis parciales y crisis tónico-clónicas generalizadas. Sin embargo, no hay estudios que diferencien claramente qué formas responden mejor a la dieta, por lo que no pueden establecerse indicaciones en función del tipo de crisis. De hecho, puede ser tributaria de tratamiento con DC toda crisis intratable de cualquier tipo y origen que no haya respondido a una variedad de regímenes medicamentosos (Tabla 21.1). En un documento de consenso reciente, se recomienda considerar la DC cuando han fracasado de 2 a 3 MAE, principalmente en casos de epilepsias generalizadas⁽¹³⁾.

Esta dieta también se ha estudiado en la deficiencia de la Piruvato Deshidrogenasa (PDH) y constituye el tratamiento de elección en defectos del Transportador

de Glucosa 1 (GLUT1)^(14,15). El síndrome de la deficiencia de GLUT1 es un defecto de transporte de glucosa al cerebro a través de la barrera hematoencefálica y da lugar a hipoglucoorraquia; causando epilepsia, retraso en el desarrollo y un trastorno motor complejo en la primera infancia. En este síndrome, la DC restaura el metabolismo energético cerebral, aunque no influye la función de GLUT1, por lo que la hipoglucoorraquia continua siendo un dato característico de estos pacientes en tratamiento con DC^(16,17). Por otra parte, en el déficit de PDH, la DC proporciona un sustrato energético alternativo que sortea la vía metabólica bloqueada, permitiendo la entrada de los cuerpos cetónicos en el ciclo de *Krebs*. En un estudio con pacientes afectos de trastornos congénitos de la PDH, aquellos que iniciaron la DC más tempranamente en la vida o aquellos que fueron sometidos a mayor restricción de carbohidratos presentaron mayor longevidad y mejor desarrollo mental⁽¹⁸⁾.

Contraindicaciones de la DC

Patologías como la deficiencia de piruvato carboxilasa, el déficit de carnitina u otros trastornos del transporte o la oxidación de ácidos grasos son contraindicaciones al uso de la DC, y la administración de una DC en estos casos puede incluso llegar a ser fatal⁽¹⁹⁾. La principal consecuencia de los trastornos de la oxidación de ácidos grasos es la incapacidad de los tejidos extrahepáticos de utilizar ácidos grasos como fuente energética junto con incapacidad del hígado para generar cuerpos cetónicos. El cuadro clínico consiste en la aparición en la infancia de hipoglicemia hipocetósica, hepatopatía, hiperamonemia y edema cerebral, usualmente después de un periodo de estrés. El tratamiento se basa en evitar el ayuno y en comidas ricas en carbohidratos⁽²⁰⁾. En todos los niños en edad infantil que presenten acidosis láctica, debe descartarse

TABLA 21.1. Indicaciones y contraindicaciones de la dieta cetogénica

Indicaciones
Epilepsia refractaria a tratamiento, habiéndose constatado:
– Buen cumplimiento de la medicación.
– Se han probado al menos 2 ó 3. anticonvulsivantes a las dosis máximas toleradas.
– Mal control de las crisis.
Alteraciones metabólicas
– Déficit de GLUT1.
– Déficit de la piruvato deshidrogenasa.
Contraindicaciones
– Déficit de carnitina (primario).
– Déficit de carnitín palmitoiltransferasa o de carnitín translocasa.
– Déficit de la piruvato carboxilasa.
– Trastornos de la β -oxidación de ácidos grasos.
– Porfiria.

TABLA 21.2. Interacciones farmacológicas y dieta cetogénica

FÁRMACO	ACCIÓN	EFEECTO
Fenobarbital	Mayor penetrancia en el sistema nervioso. Eliminación retardada.	Somnolencia.
Acetazolamida	Inhibición de la anhidrasa carbónica.	Riesgo de acidosis grave.
Ácido valproico	Inhibición β -oxidación. Conjugación con la carnitín acil-transferasa.	Déficit de carnitina.

el déficit de piruvato carboxilasa antes de iniciar una DC (Tabla 21.1).

Está también contraindicado el uso simultáneo de acetazolamida y la DC, por el riesgo de acidosis metabólica grave. Por ello, el tratamiento con acetazolamida debe suspenderse siempre antes de iniciar la dieta⁽²¹⁾ (Tabla 21.2).

Eficacia de la dieta cetogénica

La mayoría de estudios sobre los efectos de la DC son observacionales. Sin embargo, los estudios no controlados hablan a favor de un efecto beneficioso^(12,22,23). El nivel de cetosis, producido por la incompleta oxidación de grasas cuando se reduce el aporte de carbohidratos, parece jugar un papel clave en la efectividad de esta dieta. Sin embargo, el mecanismo bioquímico anticonvulsivante de la DC es desconocido. En un metanálisis publicado incluyendo estudios de cohortes (nivel de evidencia III-IV), los pacientes con adherencia a la DC tenían 2.2 veces mayor probabilidad de conseguir más de un 50% de reducción de las crisis que los que abandonaron la dieta⁽²⁴⁾. Recientemente han aparecido en la literatura 2 estudios aleatorizados. El mayor de ellos incluyó 145 niños y obtuvo datos para analizar de 103. Se observó una disminución significativa del número de crisis en el grupo con DC respecto a los controles. El porcentaje de niños que conseguía una reducción de más del 50% en el número de crisis, era también significativamente mayor en el grupo con DC⁽⁴⁾. El otro estudio, con un diseño cruzado y cegado, incluyó 20 pacientes, observando una tendencia a la reducción en el número de crisis en el grupo con DC que no llegó a la significación estadística ($p=0.07$)⁽⁵⁾.

Aunque la mayoría de expertos recomienda mantener la dieta al menos 3 meses antes de considerar su retirada por falta de eficacia⁽¹³⁾, datos recientes apuntan a que los efectos aparecen rápidamente cuando la dieta es efectiva, habiendo respondido el 75% de los niños en los primeros 15 días⁽²⁵⁾. Por ello, períodos más cortos pueden ser suficientes para valorar la eficacia de la DC.

En las series más recientes, alrededor de un 30% de pacientes queda libre de crisis o bien las reduce en más de un 90%. El porcentaje de pacientes que reducen más de un 50% el número de crisis oscila entre un 40% y un 50%^(8,9,11,26). Sin embargo, los datos de eficacia a los tres meses provenientes de un estudio aleatorizado arrojan cifras mucho menores: 38% obtienen una reducción de más del 50% en el número de crisis y un 7% una reducción de más del 90%⁽⁴⁾.

Aunque, la mayoría de los sujetos tratados eran niños entre 5 a 10 años⁽³⁾, diversas publicaciones han demostrado que, fuera de este margen de edad, también los niños en edad infantil⁽²²⁾ y los adolescentes⁽⁹⁾ pueden beneficiarse de esta dieta. En adultos con epilepsia refractaria se han probado variantes menos restrictivas de la dieta (dieta *Atkins*), con niveles de eficacia comparables (47% de pacientes con reducciones de más del 50% en el número de crisis). La pérdida de eficacia con el tiempo en este grupo de edad parece guardar relación con un bajo cumplimiento de la dieta⁽²⁷⁾.

Los efectos beneficiosos de la dieta persisten en un número significativo de pacientes a pesar de haberse parado la dieta, a la vez que la DC permite a menudo disminuir o suspender el uso de MAE en un 64 a 70 % de pacientes^(23,28). De los pacientes que quedan totalmente libres de crisis, un 80% permanece libre de crisis tras la suspensión de la dieta⁽²⁹⁾. En una serie con seguimiento a 3-6 años, un 27% de los niños inicialmente tratados con DC tenía un control de las crisis superior al 90%, y la mayoría de ellos ya había dejado la dieta. Por otra parte, 30 (36%) de los 83 niños que siguieron la dieta durante un año estaban sin medicación y 28 (34%) tomaban un solo fármaco. De los pacientes que habían conseguido una reducción de las crisis superior al 90%, el 41% estaban sin medicación y otro 29% tomaba sólo un fármaco⁽²⁸⁾. Teniendo en cuenta que estas dietas se aplican a menudo cuando los pacientes no han respondido a 3 ó más MAE, su perfil de eficacia es considerable.

Conviene también decir que el cumplimiento estricto de esta dieta es difícil. El número de pacientes que consiguen mantenerse con la dieta y completar el tratamiento es bastante bajo: entre 30-40%^(8,11). En un estudio prospectivo de 150 niños, el porcentaje de pacientes que seguían con la dieta fue de 83%, 71% y 55%, a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente. La mayoría de abandonos fueron por eficacia insuficiente o por mala tolerancia a una dieta tan restrictiva⁽²⁶⁾.

Por otra parte, la dieta no tiene un efecto sedante y los pacientes están más alerta⁽¹⁹⁾. En un estudio retrospectivo de 58 casos tratados con DC, el 36% de pacientes estaba más alerta y un 26% había mejorado su comportamiento⁽²³⁾. La reducción de la MAE y el control de las crisis en los pacientes que responden a la DC puede contribuir a este efecto. Sin embargo, conviene tener en cuenta que la acidosis metabólica facilita el paso de fenobarbital a través de la barrera hematoencefálica, a la vez que hace su eliminación renal más lenta, por lo que se recomienda un ajuste de dosis al iniciar la DC⁽³⁰⁾ (Tabla 21.2).

Características de la dieta cetogénica

La dieta en su forma clásica consiste en un aporte aproximado del 85 a 90% de las calorías en forma de grasas, un 5 a 10% en forma de proteínas y un 3 a 5% en forma de carbohidratos. En algunos protocolos, el aporte calórico acostumbra a estar por debajo de las recomendaciones para este grupo de edad (entre 80-90% de las calorías recomendadas para la edad); sin embargo, nunca se ha demostrado que ello sea beneficioso para los pacientes. La dieta debe aportar las proteínas necesarias para el crecimiento (1 g de proteína/kg/día) (Figura 21.1). Se pueden utilizar productos edulcorados con sacarina, pero hay que excluir aquellos edulcorantes que contengan alguna cantidad de carbohidratos en su composición.

La ingesta de líquidos suele limitarse aproximadamente a un mililitro por caloría (60-70 ml/kg/día), pero no existe ninguna explicación científica que demuestre el efecto antiepiléptico de la deshidratación. Si bien el consumo de líquidos puede diluir la orina, no por ello disminuye la cantidad de cuerpos cetónicos en la sangre. De hecho, varios autores no limitan su aporte ya que no ha sido demostrado un mayor efecto sobre el control de las crisis y aumentan los

efectos colaterales de la DC⁽³⁰⁾. Los expertos recomiendan liberar su consumo en situaciones de riesgo aumentado de deshidratación (actividad elevada, cuadro febril, exposición a calor, edad infantil) y consideran una densidad urinaria inferior a 1.015 como índice de un buen estado de hidratación⁽¹³⁾.

Razón grasas a carbohidratos más proteínas (razón cetogénica)

La razón grasas a carbohidratos más proteínas (razón cetogénica) también se ha modificado en diferentes versiones de dietas, describiéndose razones de 2:1 hasta de 4:1. Las razones más altas serían las más restrictivas y, probablemente, las más efectivas. El porcentaje de grasas y la razón cetogénica puede aumentarse en casos de disminución de la cetosis y menor control de las crisis, a la vez que puede disminuirse en casos de intolerancia, dislipemia severa, déficit de crecimiento o excesiva cetosis⁽¹³⁾.

En un estudio randomizado se comparó la eficacia a los tres meses de dos razones cetogénicas. La razón 4:1 resultó ser más eficaz que la 3:1, aunque la tolerancia a la 3:1 fue mejor. En una fase abierta del estudio, aquellos niños que quedaron libres de crisis con la 4:1,

Dieta cetogénica con una razón G/HC+P de 4:1

	Grasas	HC+P	
1 unidad dieta	4 g	1 g	
Calorías	36 kcal	4 kcal	= 40 kcal totales
% calórico	90 %	10 %	

Cálculo para un niño de 18 kg:

$$18 \text{ kg} \times 75 \text{ kcal/kg/día} = 1.350 \text{ kcal/día}$$

$$\begin{aligned}
 & 90\% \text{ G} = 1.215 \text{ kcal} \rightarrow 1.215 \text{ kcal} / 9 \text{ kcal/g} = \mathbf{135 \text{ g Grasa}} \\
 & 10\% \text{ HC+P} = 135 \text{ kcal} \\
 & \left. \begin{array}{l} 1.350 \text{ kcal} \\ 135 \text{ kcal} \end{array} \right\} \begin{array}{l} 135 - 72 = 63 \text{ kcal} \\ \Downarrow \\ 63 \text{ kcal} / 4 \text{ kcal/g} = \mathbf{15 \text{ g de}} \\ \mathbf{hidratos de carbono} \end{array}
 \end{aligned}$$

Reparto en 3 comidas:	Grasas	Proteínas	carbohidratos
- Desayuno	45	6	5
- Comida	45	6	5
- Cena	45	6	5

FIGURA 21.1. Cálculo para una dieta cetogénica.

la eficacia se mantenía al cambiar a la 3:1; mientras que los niños con la 3:1 que continuaban con crisis, mejoraban al cambiar a la 4:1⁽³¹⁾.

Composición lipídica

El tipo de grasas aportadas es un factor que genera lógico interés dado su potencial para alterar el perfil lipídico. En un estudio aleatorizado hecho con sujetos sanos, se compararon dos tipos de dietas cetogénicas (70% de grasa): una dieta rica en grasas poliinsaturadas frente a otra rica en saturadas. A los 5 días, la dieta rica en poliinsaturadas indujo mayor nivel de cetosis que la dieta rica en saturadas, mientras esta última produjo aumentos significativos en los niveles de colesterol total y LDL, que no se observaron en la primera. Sin embargo, la dieta rica en grasas poliinsaturadas dio lugar a una mayor incidencia de náuseas⁽³²⁾.

Suplementación

La dieta, al limitar el aporte de frutas, vegetales y alimentos ricos en calcio, es deficitaria en vitaminas (principalmente del grupo B) y en algunos minerales. Para evitar carencias, se aconseja suplementar la dieta con un preparado multivitamínico con minerales y elementos traza, y un preparado de calcio con vitamina D. Algunos autores recomiendan suplementos adicionales (selenio, zinc, hierro, fólico, magnesio, fósforo), pero no hay evidencia de que aporten un beneficio extra al multivitamínico estándar^(3,8,13). Algunos protocolos incorporan de forma rutinaria la suplementación con carnitina (50-100 mg/kg/d)⁽⁸⁾ sin que haya una evidencia clara para su uso empírico. La mayoría de expertos recomienda iniciar suplementación con carnitina sólo cuando los niveles son bajos o aparecen síntomas sugestivos de déficit, a pesar que estos últimos (fatiga, debilidad muscular) son altamente inespecíficos⁽¹³⁾.

Controles

Los objetivos de la DC son conseguir un adecuado nivel de cetosis para el control de las crisis, a la vez que procurar un buen desarrollo pondoestatural y evitar complicaciones, siendo necesario un estricto control ambulatorio durante su realización. Se recomienda el ingreso hospitalario en los primeros días de instauración de la DC.

Durante los primeros días de ayuno son más frecuentes las hipoglucemias, por lo que es necesario realizar control de glucemia cada 4 a 6 horas para detectarlas. Conviene destacar que el nivel de glucemia no parece guardar ninguna relación con la eficacia de la dieta⁽³³⁾. También es importante valorar diariamente el peso, el estado de hidratación y la tolerancia, estableciendo los ajustes necesarios en función de éstos.

En el seguimiento al alta se controla mensualmente el peso y la talla. Cada tres meses se hace control analítico con hemograma, perfil lipídico, proteínas, albúmina, calcio, fósforo, función renal, perfil hepático, ionograma, equilibrio ácido-básico venoso y beta-hidroxibutirato. Deben controlarse los niveles de carnitina cada seis meses, sobre todo si no se suplementa regularmente, y conviene hacer un control electrocardiográfico una vez al año. Es también aconsejable determinar niveles de selenio en sangre si la dieta se mantiene en el tiempo.

En la práctica clínica se ha observado que una transgresión con carbohidratos induce un aumento de crisis, por lo que es importante el control habitual de cetonurias (varias veces por semana), aunque no son tan fiables como la medición de cuerpos cetónicos en sangre para valorar el nivel de cetonemia conseguido con la dieta. El objetivo principal es mantener unas cetonurias máximas (160 mg/dl) y una concentración plasmática de beta-hidroxibutirato entre 2-4 mmol/L⁽³⁰⁾.

Es importante también valorar los excipientes de los medicamentos que toma el paciente, ya que muchos de ellos llevan almidón o lactosa. Estos ingredientes inactivos no siempre están bien identificados pero pueden influenciar la efectividad de la dieta, por lo que su contenido debe ser verificado⁽³⁰⁾. Especial atención deben prestarse a los medicamentos genéricos, en que los cambios de excipiente son frecuentes. Cualquier medicación recetada debe estar exenta de azúcares y derivados como glucosa, sacarosa, lactosa, galactosa, maltosa, fructosa, almidones y dextrinas y también sorbitol o manitol. Si el aporte total de azúcares o derivados excede el 10% de los carbohidratos aportados por la dieta en un día, la cantidad en exceso debería descontarse del cómputo total de carbohidratos de la dieta⁽³⁴⁾.

Duración del tratamiento con una DC

La dieta se mantiene mientras es beneficiosa. De forma típica, se prolonga 1 ó 2 años si resulta exitosa. Se interrumpe antes si es inefectiva o bien demasiado restrictiva para el paciente.

La retirada de la dieta también es paulatina, procediéndose a un ajuste durante meses, siguiendo un patrón similar a la retirada de MAE. De forma gradual se reduce la razón cetogénica de 4:1 a 3:1 y a 2:1, a la vez que se van relajando medidas restrictivas de pesada de los alimentos y control de las raciones. Si los síntomas empeoran, la DC puede volver a la forma previamente efectiva⁽¹³⁾. Una vez las cetonurias son negativas, pueden reintroducirse alimentos ricos en carbohidratos. Conviene tener en cuenta que en un 20% de pacientes que quedaron totalmente libres de crisis, éstas recurren al suspender la dieta, respondiendo la mayoría a DC o MAE⁽²⁹⁾.

Tipos y variantes de la DC (Tabla 21.3)

Forma clásica

En su forma clásica la dieta cetogénica tiene un reparto calórico muy enriquecido en lípidos con una relación de 4 a 1 entre grasas vs hidratos de carbono más proteínas. El aporte proteico se sitúa alrededor de 1 g/kg/d y el de carbohidratos entre 5 a 10 g/d. El

TABLA 21.3. Variantes de dietas cetogénicas

Tipos de dietas cetogénicas	
– Clásica.	
– Sin ayuno previo.	
– Dieta MCT y dieta MCT modificada.	
– Preparados comerciales.	
– Otros: dieta <i>Atkins</i> , dieta de bajo índice glucémico.	
Variaciones introducidas en la dieta	
– Razón cetogénica.	
– Tipo de grasas.	
– Con o sin ayuno previo.	

TABLA 21.4. Protocolo dieta cetogénica

Día previo al ingreso	Bajo consumo de carbohidratos por 24 horas. Se inicia el ayuno por la noche.
Día 1	Continúa el ayuno. Restricción de fluidos a 60-75 ml/kg.
Día 2	Cena: una tercera parte de la dieta calculada en forma de yema de huevo batida.
Día 3	Desayuno y comida: una tercera parte de la dieta. Cena: aumenta a 2/3 partes (aún yema de huevo).
Día 4	Desayuno y comida: dos terceras partes del aporte correspondiente. Cena: aporte completo.
Día 5	Dieta cetogénica completa.

Modificado de: Kossoff EH. More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. *The Lancet Neurology* 2004; 3: 415-20.

protocolo descrito por el Johns Hopkins Hospital requiere un ingreso de 5 días e incluye un periodo de 24 a 48 horas de ayuno seguido por una introducción paulatina de alimentos con alto contenido en grasa⁽³⁾ (Tabla 21.4).

Supresión del ayuno inicial

Hay evidencias de que el ayuno inicial no es necesario para la eficacia de la dieta a largo plazo. En un estudio se comparó una dieta cetogénica sin ayuno (DCSA) con controles históricos utilizando el protocolo del Johns Hopkins Hospital con ayuno previo. La DCSA se implementó dando 1/3 de los calorías estimadas el primer día, 2/3 el segundo día y el total de las calorías requeridas al tercer día. No se encontraron diferencias en el tiempo en conseguir cetonurias ni en la incidencia de hipoglucemias entre los dos grupos. El perfil de eficacia fue similar: 34.1% de los pacientes con DCSA estuvieron sin crisis al menos 3 meses, comparado con el 34.9% de controles históricos. Sin embargo, la incidencia de deshidratación moderada fue significativamente menor en el grupo DCSA (12.2%) respecto al grupo tratado con ayuno (62.7%). La estancia hospitalaria del grupo tratado con DCSA fue menor⁽⁷⁾.

Por otra parte, en un estudio randomizado se comparó una dieta gradual sin ayuno (DGSA) que progresaba día a día la razón cetogénica de 1:1 a 2:1, 3:1 y finalmente a 4:1 vs una DC 4:1 con ayuno previo (DCA). Aunque la DCA parecía aportar una mejoría más rápida de las crisis, ambas dietas mostraron un nivel comparable de eficacia a los tres meses⁽³⁵⁾.

DC a base de triglicéridos de cadena media

La mayoría de las dietas cetogénicas están basadas en un elevado aporte de grasas saturadas en forma de triglicéridos de cadena larga. Como fuente alternativa de grasas, los triglicéridos de cadena media (TCM) tienen un mayor potencial cetogénico al no depender de la carnitina para su oxidación. La DC a base de TCM, inicialmente descrita por Huttenlocher⁽³⁶⁾ en 1971, fue ideada en un intento de proporcionar mayor flexibilidad respecto a los carbohidratos y mejorar la palatabilidad, con un perfil de eficacia similar. Este mismo autor demostró que la efectividad de la dieta dependía del nivel de cetosis conseguido⁽³⁷⁾.

En la forma clásica, los TCM aportan el 60% de la energía. A pesar de ser una dieta de mejor sabor, el

perfil de tolerancia digestiva fue peor, siendo la diarrea y la hinchazón abdominal quejas frecuentes. En la forma modificada de la dieta, los TCM aportan un 30% de la energía⁽²¹⁾. En la práctica, comenzar la dieta con un aporte de TCM intermedio (40-50% de la energía) puede representar un punto de equilibrio entre una buena tolerancia digestiva y un nivel aceptable de cetosis. Posteriormente el aporte de TCM puede ajustarse al alza o a la baja en función de la tolerancia y la eficacia cetogénica⁽¹³⁾.

El uso de dietas a base de TCM, al contrario de la DC clásica, se ha relacionado con cambios favorables en el perfil lipídico. En un estudio no aleatorizado comparando la forma clásica de la dieta con la dieta de TCM, se observó un aumento del colesterol total y LDL a los 4 meses en los pacientes tratados con la dieta clásica, mientras que aquellos tratados con la dieta TCM mostraron un aumento del colesterol HDL y disminución del colesterol LDL y de la relación colesterol total a colesterol HDL⁽³⁸⁾.

Preparados comerciales

Está descrito el uso de leche cetogénica líquida como complemento a la dieta o bien de forma exclusiva⁽¹¹⁾. También existen en el mercado fórmulas comerciales en polvo a reconstituir. Las fórmulas líquidas se recomiendan para niños en edad infantil que aún no han hecho la transición a comidas sólidas o en pacientes con secuelas neurológicas que reciben nutrición enteral⁽³⁹⁾.

La dieta Atkins

Para un número importante de pacientes, la DC resulta demasiado restrictiva y de difícil cumplimiento. Se ha sugerido el uso de la dieta *Atkins* como alternativa para aquellos que no toleran una dieta cetogénica convencional⁽⁴⁰⁾. La dieta *Atkins* es una dieta restrictiva en carbohidratos creada originalmente para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. La razón cetogénica es aproximadamente 1:1 y las calorías quedan repartidas en un 60% de grasas, 30% de proteínas y 10% de carbohidratos, pudiendo dar lugar a cetosis si los carbohidratos se reducen lo suficiente. No restringe las calorías ni las proteínas por lo que tiene mejor tolerabilidad.

En un estudio aleatorizado y cruzado usando una dieta *Atkins* modificada comparando dos aportes diferentes de carbohidratos, se observó que el inicio con 10 g era más eficaz a los tres meses que el gru-

po con 20 g, no encontrándose diferencias al final del estudio (después del período cruzado)⁽⁴¹⁾. Es de destacar que los datos de eficacia reportados en este estudio son comparables a los obtenidos con DC clásica, aunque no hay estudios comparando ambos tipos de dietas.

Dieta de bajo índice glucémico

Una alternativa menos restrictiva es la propuesta por una dieta basada en alimentos de bajo índice glucémico. Se ha reportado mejoría en la frecuencia de crisis en una serie limitada de casos. Sin embargo, el aumento de dosis de MAE en algunos pacientes durante el periodo de estudio hace estos resultados difícilmente interpretables⁽⁴²⁾.

Complicaciones

Aunque la mayoría de complicaciones mejoran con tratamiento conservador y no requieren el cese de la dieta, la aparición de complicaciones o intolerancia a la dieta han sido causa de suspensión de la dieta durante los primeros 6 meses de la dieta para un 29 a 38 % de pacientes según las series⁽⁸⁻¹¹⁾.

Complicaciones metabólicas

La deshidratación descrita como una pérdida de peso superior al 5%, disminución de la turgencia cutánea, sequedad de mucosas y aumento en la densidad urinaria (superior a 1.020), es la complicación aguda más frecuente sobre todo en los protocolos que usan ayuno inicial, a pesar de recibir sueroterapia de mantenimiento. Está descrita una incidencia del 46.5%, de los cuales el 86% había seguido el protocolo con ayuno inicial⁽⁸⁾. Como se ha señalado anteriormente, omitiendo el inicial periodo de ayuno se puede prevenir la deshidratación en la mayoría de pacientes sin diferencias en el tiempo de cetosis ni la eficacia de la dieta⁽⁷⁾.

La hipoglucemia transitoria es a menudo una complicación de las DC tanto si hay ayuno inicial como no. La mayoría no son sintomáticas y se recuperan espontáneamente. Las sintomáticas (7%) se recuperan con éxito administrando un poco de zumo de naranja (30 ml)⁽⁸⁾. Una hipoglucemia grave y prolongada puede ser una complicación de enfermedades metabólicas que conviene descartar antes de iniciar una DC⁽¹⁹⁾. La hiperuricemia aparece con frecuencia (26.4%). Tam-

bién se han descrito hipomagnesemia (4.7%) e hiponatremia (4.7%).

Los trastornos en los lípidos plasmáticos son frecuentes. Está descrita la aparición de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en un 32 % y 36%, respectivamente. De éstos, aproximadamente un 70% mejoraba espontáneamente⁽⁸⁾. En un estudio prospectivo, la incidencia de dislipemia fue mucho mayor: 61% presentaron hipercolesterolemia, 53% los niveles de colesterol-LDL elevados (siendo estrictamente normales sólo en un 28%), niveles de colesterol-HDL bajo o *borderline* bajo en un 16% y 33% respectivamente, e hipertrigliceridemia en un 65% de niños en edad infantil y en un 27% de niños mayores. Los valores medios de colesterol total, LDL y triglicéridos superaban el percentil 95 a los 6 meses de iniciada la dieta. A los 12-24 meses los niveles de lípidos plasmáticos habían mejorado, aunque continuaban siendo mayores a las cifras basales⁽¹⁰⁾.

Complicaciones nutricionales

En un estudio retrospectivo en 26 niños tratados con DC con una razón 4:1 y un aporte proteico de 1 g/kg/día, no se observaron diferencias significativas en las cifras de proteínas y albúmina a los 6 meses de la dieta, encontrándose éstas dentro de los rangos de normalidad⁽⁴³⁾. Sin embargo, está descrita la aparición de hipoproteïnemia en un 5.4% de niños, durante las primeras semanas de seguimiento, mejorando el cuadro al aumentar el aporte proteico a 1.5 g/kg/d⁽⁸⁾.

La incidencia de déficit secundario de carnitina fue baja (1.6%), aunque los datos provienen de una serie en que la mayoría de niños había recibido suplementación con carnitina (66 mg/kg/día) de forma rutinaria⁽⁸⁾. En un estudio prospectivo, el 19% de pacientes tuvo que ser suplementado por niveles bajos de carnitina, aunque ninguno de ellos presentó signos clínicos de déficit. Los niveles de carnitina al inicio de la dieta se correlacionaron negativamente con el número de fármacos anticonvulsivantes que recibía el paciente⁽⁴⁴⁾. Especial atención debe prestarse a la carnitina si el paciente recibe tratamiento con ácido valproico, dado que se ha descrito deficiencia de carnitina asociada a este fármaco⁽³⁴⁾ (Tabla 21.2).

Probablemente debido a que el uso de preparados multivitamínicos es universal, no hay descripciones de deficiencias de vitaminas con el uso de DC. Sin embargo, los suplementos vitamínicos habituales pueden contener cantidades insuficientes de selenio y otros elementos traza. En un estudio, realizado a partir de

un caso de miocardiopatía por déficit de selenio, se describe una incidencia de niveles bajos de selenio en 20 % de pacientes en tratamiento con DC, aunque ninguno de ellos presentó signos clínicos ni ecocardiográficos de cardiopatía⁽⁴⁵⁾. Sin embargo, en la literatura reciente hay reportados dos casos de muerte súbita en pacientes con déficit de selenio⁽⁴⁶⁾.

Efectos sobre el desarrollo

La pérdida de peso aparece frecuentemente durante el seguimiento de una DC⁽³⁸⁾. Se ha descrito que el 64.4% de pacientes está en un percentil bajo de peso. La posibilidad de retraso del crecimiento con el uso prolongado de la dieta en niños genera lógica preocupación, por lo que debe vigilarse de cerca la evolución pondoestatural de todos los niños tratados con DC. En un estudio a 6 meses, los pacientes se mantuvieron en su percentil de peso y talla⁽⁴³⁾. En un estudio reciente con seguimiento a 12 meses se observó disminución de las puntuaciones z para peso y talla durante el tratamiento⁽⁴⁷⁾.

Complicaciones digestivas

Las alteraciones gastrointestinales son también frecuentes. La diarrea es la más común (32.6 %). Las náuseas y vómitos (27.9 %) se han relacionado con un inicio brusco de la dieta y el grado de cetosis. En un estudio con 35 pacientes practicándose fibrogastroscoopia antes del inicio de la DC, se observó una alta incidencia (57%) de hallazgos patológicos (gastritis, duodenitis y esofagitis, por orden de frecuencia). Estas lesiones se asociaban significativamente al uso de esteroides y polifarmacia⁽⁴⁸⁾. En mucha menor frecuencia también se ha descrito la constipación (2.3%), atribuible a una escasa ingesta de fibra dietética. Es de destacar que a partir de las 4 semanas un 27.9% de los pacientes sigue con molestias gastrointestinales.

La hepatitis en las primeras semanas de tratamiento es una complicación poco frecuente (2.3%). Aunque muy infrecuentemente, hay descritos casos aislados de pancreatitis⁽⁸⁾.

Complicaciones infecciosas

De entre las complicaciones infecciosas, cabe destacar por su gravedad la neumonía lipoidea por aspiración. Conviene recordar que una dieta rica en grasas enlentece el vaciado gástrico y, de producirse una crisis comicial, existe un elevado riesgo de broncoaspiración⁽⁸⁾.

Complicaciones cardíacas

Aunque es una rara complicación, hay descritos en la literatura casos de miocardiopatía en relación con déficit de selenio⁽⁴⁵⁾, normalizándose al suplementar con selenio y parar la dieta. En un estudio reciente realizado en una población de 20 niños con DC, se observaron trastornos del ritmo en forma de prolongación del intervalo QT en 3 de ellos (15%), con una duración media de la dieta de 13±8 meses. Uno de los pacientes presentó además un cuadro de miocardiopatía dilatada con niveles de selenio normales. Tanto la prolongación del intervalo QT como la miocardiopatía se resolvieron al suspender la dieta⁽⁴⁹⁾. Como ya se ha mencionado, recientemente han aparecido en la literatura dos casos de muerte súbita en pacientes que realizaban DC. Ambos casos presentaban prolongación del intervalo QT y déficit de selenio, uno de ellos con miocardiopatía asociada⁽⁴⁶⁾.

Otras complicaciones

Dado que los pacientes en DC están en un estado crónico de acidosis, hay riesgo de desmineralización ósea. Por este motivo se aconseja la suplementación rutinaria con calcio y vitamina D. La osteopenia aparece a más largo plazo en un 14.7% de pacientes. También se ha descrito litiasis renal entre 3.1-6.7 % de pacientes, por lo que se recomienda aumentar de forma preventiva la ingesta de líquidos, dado que no disminuye la eficacia de la dieta⁽⁸⁾. En un estudio retrospectivo, el uso de citrato potásico se asoció a una prevalencia de litiasis renal tres veces menor⁽⁵⁰⁾. Aunque el uso empírico de citratos es razonable, su eficacia en la prevención de litiasis renal no ha sido contrastada en ensayos controlados.

RESUMEN

A pesar del volumen de experiencia acumulado con el uso de la DC, solo recientemente han aparecido ensayos clínicos aleatorizados que demostraran su eficacia. De hecho, su eficacia es potencialmente mayor que los anticonvulsivantes convencionales en niños con epilepsia intratable y constituyen una buena alternativa terapéutica en estos casos.

Se recomienda un periodo de prueba de unos tres meses antes de valorar su eficacia, aunque la mayoría de casos acostumbra a experimentar mejoría en las primeras dos semanas. De ser eficaz, la DC se prolonga habitualmente durante uno a dos años, procediéndose

después a la retirada paulatina de la dieta. Por otra parte, en un porcentaje importante de casos, el uso de la DC ha permitido la reducción o la supresión de la medicación anticonvulsivante. Conviene recordar que la buena adherencia a la dieta determina en gran parte su efectividad.

La restricción calórica y el control de consumo de líquidos no parece aportar ventajas en la DC. Igualmente, la fase de ayuno inicial en la DC no es un determinante para la eficacia de la dieta y, en cambio, aumenta la frecuencia de efectos secundarios relacionados con la deshidratación. Para las variantes de la dieta, aquellas que al inicio son más restrictivas en el aporte de carbohidratos, parecen dar lugar a mejorías más rápidamente, sin encontrarse diferencias a largo plazo. El tipo de lípidos aportados en la dieta puede modificar sustancialmente los efectos sobre el perfil lipídico, aunque también puede afectar su palatabilidad y aceptación.

Durante la instauración de la dieta es muy importante una estrecha vigilancia de la glucemia y del estado de hidratación. Durante el seguimiento debe controlarse la evolución pondoestatural y vigilar la aparición de complicaciones. Es importante además la suplementación con vitaminas y minerales para cubrir sus requerimientos. Aunque muy raramente se ha descrito miocardiopatía por déficit de selenio, esta puede ser una complicación potencialmente fatal, por lo que debe extremarse la vigilancia de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bailey EE, Pfeifer HH, Thiele EA. The use of diet in the treatment of epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2005; 6: 4-8.
2. Levy R, Cooper P. Dieta cetogénica para la epilepsia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005. Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>.
3. Kossoff EH. More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. *Lancet Neurol* 2004; 3: 415-20.
4. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, Whitney A, Cross JH. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:500-6.
5. Freeman JM, Vining EP, Kossoff EH, Pyzik PL, Ye X, Goodman SN. A blinded, crossover study of the efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008. In press.
6. Zupc-Kania BA, Spellman E. An overview of the ketogenic diet for pediatric epilepsy. *Nutr Clin Pract* 2008;23:589-96.
7. Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics* 2004; 114: 1627-30.
8. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45 : 1116-23.

9. Mady MA, Kossoff EH, McGregor AL, Wheless JW, Pyzik PL, Freeman JM. The ketogenic diet: adolescents can do it, too. *Epilepsia* 2003; 44 : 847-51.
10. Kwiterovich PO Jr, Vining EP, Pyzik P, Skolasky R Jr, Freeman JM. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *JAMA* 2003; 290: 912-20.
11. Kang HC, Kim YJ, Kim DW, Kim HD. Efficacy and safety of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: Korean multicentric experience. *Epilepsia* 2005; 46 : 272-9.
12. Maydell BV, Wyllie E, Akhtar N, Kotagal P, Powaski K, Cook K et al. Efficacy of the ketogenic diet in focal versus generalized seizures. *Pediatr Neurol* 2001; 25: 208-12.
13. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Bergqvist AG, Blackford R, Buchhalter JR, Caraballo RH, Cross JH, Dahlin MG, Donner EJ, Klepper J, Jehle RS, Kim HD, Liu YM, Nation J, Nordli Jr DR, Pfeifer HH, Rho JM, Stafstrom CE, Thiele EA, Turner Z, Wirrell EC, Wheless JW, Veggioni P, Wyllie EP; The Charlie Foundation, and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009; 50(2):327-9.
14. Veech RL. The therapeutic implications of ketone bodies: the effects of ketone bodies in pathological conditions: ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance, and mitochondrial metabolism. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70: 309-19.
15. Klepper J, Scheffer H, Leiendecker B, Gertsen E, Binder S, Leferink M et al. Seizure control and acceptance of the ketogenic diet in GLUT1 deficiency syndrome: a 2- to 5-year follow-up of 15 children enrolled prospectively. *Neuropediatrics* 2005; 36:302-8.
16. Lepper J, Diefenbach S, Kohlschütter A, Voit T. Effects of the ketogenic diet in the glucose transporter 1 deficiency syndrome. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70: 321-7.
17. Rauchenzauner M, Klepper J, Leiendecker B, Luef G, Rosasy K, Ebenbichler C. The ketogenic diet in children with Glut1 deficiency syndrome and epilepsy. *J Pediatr* 2008; 153:716-8.
18. Wexler ID, Hemalatha SG, McConnell J, Buist NRM, Dahl H-H, Berry SA et al. Outcome of pyruvate dehydrogenase deficiency treated with ketogenic diets: studies in patients with identical mutations. *Neurology* 1997; 49 : 1655-61.
19. Nordli D. The ketogenic diet. Uses and abuses. *Neurology* 2002; 58(suppl 7): S21-S24.
20. Olpin SE. Implications of impaired ketogenesis in fatty acid oxidations disorders. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70: 293-308.
21. Vining EPG. Ketogenic diet. En: Engel J, Pedley TA, (eds.) *Epilepsy. A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 1339-44.
22. Nordli DR, Kuroda MM, Carroll J, Koenigsberger DY, Hirsch LJ, Bruner HJ et al. Experience with the ketogenic diet in infants. *Pediatrics* 2001; 108: 129-33.
23. Kinsman SL, Vining EP, Quaskey SA, Mellits D, Freeman JM. Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizure disorders: review of 58 cases. *Epilepsia* 1992; 33: 1132-6.
24. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol* 2006;21:193-8.
25. Kossoff EH, Laux LC, Blackford R, Morrison PF, Pyzik PL, Hamdy RM et al. When do seizures usually improve with the ketogenic diet? *Epilepsia* 2008; 49:329-33.
26. Freeman JM. Vining EPG, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly MT. The efficacy of the ketogenic diet-1998: A prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998; 102: 1358-63.
27. Kossoff EH, Rowley H, Sinha SR, Vining EP. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia* 2008;49:316-9.
28. Hemingway C, Freeman JM, Pillas DJ, Pyzik PL. The ketogenic diet: A 3- to 6-year follow-up of 150 children enrolled prospectively. *Pediatrics* 2001; 108: 898-905.
29. Martínez CC, Pyzik PL, Kossoff EH. Discontinuing the ketogenic diet in seizure-free children: recurrence and risk factors. *Epilepsia* 2007; 48: 187-190.
30. Cornejo V. Dieta cetogénica en pediatría. En: Sanjurjo P, Ballellou A, (eds.). *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*. Madrid: Ed. Ergon, 2001: 111-20.
31. Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, Kim HD. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios -comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia* 2007; 48:801-5. Epub 2007 Mar 26.
32. Fuehrlein BS, Rutenberg MS, Silver JN, Warren MW, Theriaque DW, Duncan GE et al. Differential metabolic effects of saturated versus polyunsaturated fats in ketogenic diets. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1641-45.
33. Bergqvist AG, Schall JI, Richard EL, Gallagher PR, Stallings VA. Predictive power of first morning glucose and the ketogenic diet. *Neuropediatrics* 2007; 38:193-6.
34. Tallian KB, Nahata MC, Tsao C-Y. Role of the ketogenic diet in children with intractable seizures. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 349-61.
35. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, Stallings VA. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005;46:1810-9.
36. Huttenlocher PR, Willbourn AJ, Signore JM. Medium chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology* 1971; 21: 1097-103.
37. Huttenlocher PR. Ketonemia and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. *Pediatr Res* 1976; 10: 536-40.
38. Liu Y-MC, Williams S, Basualdo-Hammond C, Stephens D, Curtis R. A prospective study: Growth and nutritional status of children treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 707-12.
39. Hosain SA, La Vega-Talbot M, Solomon GE. Ketogenic diet in pediatric epilepsy patients with gastrostomy feeding. *Pediatr Neurol* 2005;32:81-3.
40. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 1789-91.
41. Kossoff EH, Turner Z, Bluml RM, Pyzik PL, Vining EP. A randomized, crossover comparison of daily carbohydrate limits using the modified Atkins diet. *Epilepsy Behav* 2007; 10:432-6.
42. Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 2005;65:1810-2.
43. Couch SC, Schwarzman F, Carroll J, Koenigsberger D, Nordli DR, Deckelbaum RJ et al. Growth and nutritional outcomes of children treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 1573-5.
44. Berry-Kravis E, Booth G, Sanchez AC, Woodbury-Kolb J. Carnitine levels and the ketogenic diet. *Epilepsia* 2001; 42: 1455-51.
45. Bergqvist AGC, Chee CM, Lutchka L, Rychik J, Stallings VA. Selenium deficiency associated with cardiomyopa-

- thy: A complication of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2003; 44: 618-20.
46. Bank IM, Shemie SD, Rosenblatt B, Bernard C, Mackie AS. Sudden cardiac death in association with the ketogenic diet. *Pediatr Neurol* 2008; 39:429-31.
 47. Neal EG, Chaffe HM, Edwards N, Lawson MS, Schwartz RH, Cross JH. Growth of children on classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets. *Pediatrics* 2008;122:e334-40.
 48. Jung da E, Chung JY, Kang HC, Kim HD. Improving tolerability of the ketogenic diet in patients with abnormal endoscopic findings. *Brain Dev* 2008; 30:416-9.
 49. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, Epstein MR. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000; 54: 2328-30.
 50. Sampath A, Kossoff EH, Furth SL, Pyzik PL, Vining EP. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. *J Child Neurol* 2007; 22(4):375-8.

VI

METABOLISMO

Alejandro Sanz París

Metabolismo hidrosalino. Dieta controlada en sodio. Dieta controlada en potasio. Dieta hipertensión arterial

Amaya Barragán Angulo, Maria Luisa Gracia Ruiz, Vicente Blay Cortés

DIETA CONTROLADA EN SODIO. ■ DIETA CONTROLADA EN POTASIO. ■ DIETA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES ■ BIBLIOGRAFÍA.

DIETA CONTROLADA EN SODIO

Introducción

El sodio es un mineral que se encuentra en los alimentos o bien en el cloruro sódico (sal común) que añadimos a los alimentos durante su preparación o bien en la mesa.

El contenido de sodio de una dieta europea se estima alrededor de los 200 mEq/día (4,6 mg/día). Las guías dietéticas americanas recomiendan un consumo de sodio diario de unos 2,4 g/día o de 6 g/día de cloruro sódico⁽¹⁾. Esto supone solamente dos tercios de lo realmente consumido diariamente por los adultos americanos⁽²⁾, por lo que se debe recomendar una reducción aproximada de 1,2 g/día para alcanzar los niveles comentados anteriormente.

Se puede realizar una clasificación de la dieta según su contenido en sodio:

- La dieta a la cual no añadimos sal contiene alrededor de 90-150 mEq/día .

- Dieta hiposódica amplia es la que contiene 40-90 mEq/día.
- Dieta hiposódica moderada cuando contiene 22-40 mEq/día.
- Dieta hiposódica estricta es la que no sobrepasa los 22 mEq/día.

Indicaciones

Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Una de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son los edemas. La diuresis disminuye y contiene bajas concentraciones de sodio. Con la restricción dietética de sodio se reduce el espacio extracelular y se mejora la función cardíaca y la excreción renal de agua. La restricción de sodio a aplicar en la dieta dependerá de: la gravedad, la velocidad de instauración (aguda o crónica) y la respuesta al tratamiento farmacológico.

En pacientes con IC leve se pueden mejorar los síntomas simplemente reduciendo la ingestión de sodio.

En los casos más graves, la restricción debe ser más estricta, hasta 22 mEq/día (506 mg/día). Cuando se vaya recuperando el proceso agudo se liberalizará la dieta hasta la administración de dietas hiposódicas amplias. En fases avanzadas, los pacientes que son incapaces de excretar una sobrecarga hídrica pueden desarrollar una hiponatremia por dilución (a veces provocado por un exceso de hormona antidiurética). En estos casos, además de sodio, hay que reducir la ingesta de agua.

También es preciso atender al contenido calórico de la dieta. Los pacientes con caquexia cardíaca asociada, deben mantener una ingesta de nutrientes adecuada para evitar las deficiencias calóricas y vitamínicas. Si estos pacientes precisan nutrición enteral, podrán administrarse fórmulas hipercalóricas, y así conseguir administrar igual contenido calórico en menor volumen de agua y sodio.

Cirrosis hepática

La ascitis representa una situación de exceso corporal total de sodio y agua. Se produce una retención inadecuada de líquido dentro del lecho vascular esplácnico debido a la hipertensión portal. El riñón detecta la aparente disminución del volumen intravascular y responde (reteniendo sal y agua). Existen otros factores que colaboran a la acumulación de líquidos en la cavidad abdominal:

- Aumento del estímulo simpático central.
- Hipoalbuminemia y disminución de la presión oncótica del plasma.
- Factores renales: aumento de la reabsorción renal de sodio por aumento de la actividad de renina plasmática y el consiguiente hiperaldosteronismo secundario.

El aspecto más importante del tratamiento de la ascitis es la restricción de sal⁽³⁾. Una dieta con 800 mg/ día (2 g de cloruro sódico), suele ser adecuada para inducir un balance negativo de sodio y facilitar la diuresis. Sólo en casos excepcionales se llegará a una restricción menor de 22 mEq/día (506 mg de sodio).

Enfermedad renal

En la mayoría de los pacientes con alteración de la función renal, sin importar la etiología de esta alteración, mantienen un volumen de agua y sodio total del

organismo aumentado. Los edemas producidos en esta enfermedad están muy asociados a la hipertensión arterial (HTA). La restricción dietética de sodio parece esencial en el control de la HTA⁽⁴⁾. Si avanza el fallo renal, además se evitarán los alimentos ricos en fosfato y potasio.

Hipertensión arterial esencial

Este tema será más ampliamente tratado al final de este capítulo.

La intervención no farmacológica está indicada en todos los pacientes con HTA. Los beneficios del tratamiento dietético se basan en tres aspectos: prevención, reducción de las cifras de HTA y aumento de la eficacia farmacológica de los antihipertensivos.

Edema cíclico idiopático

Este síndrome, que se produce de forma casi exclusiva en mujeres, se caracteriza por episodios periódicos de edema (sin relación con el ciclo menstrual) que con frecuencia se acompaña de distensión abdominal. Se producen alteraciones diurnas del peso, con retención ortostática de sodio y agua, de forma que puede que el paciente pese varios kilos más tras haber permanecido de pie durante unas pocas horas. Tales cambios sugieren un aumento en la permeabilidad capilar que parece fluctuar en intensidad y se agrava en ambientes calurosos.

Su tratamiento comprende la reducción de la ingesta de sal entre otros factores (reposo, medias elásticas...). La utilización de diuréticos debe realizarse con precaución ya que su interrupción puede dar lugar de forma paradójica, al empeoramiento de los edemas, y su uso continuado no parece mejorar el cuadro.

Características de la dieta controlada en sodio

El sodio es aportado en la dieta por tres fuentes: la sal añadida al cocinar o aliñar, el sodio contenido en los alimentos y el agua que consumimos. La principal fuente de sodio de la dieta europea es la *sal de mesa*. Sin embargo, las necesidades de sal son muy reducidas.

Una cantidad de sodio razonable en la dieta es de 2 g diarios, lo que equivale a la cantidad de sodio que de una cucharilla de té. Pero lo que habitualmente se consume en una dieta normal son unos 9 g de sal, y en al-

gunas zonas el consumo supera incluso los 20 g de sal al día.

Además el sodio se utiliza en infinidad de alimentos como conservante, por ejemplo, los alimentos enlatados, embutidos y precocinados llevan sodio para su conservación.

Desde hace años existe una controversia acerca de los beneficios de una reducción de sodio en la dieta. Uno de los estudios más influyentes fue el estudio INTERSALT⁽³⁾. Los resultados demuestran que disminuir el consumo de sodio a 6 g, que en España es reducir el consumo de sal a la mitad, reduciría la presión sistólica en uno 2 mmHg.

Respecto a los *sustitutos de la sal*, existen tres clases diferentes:

1. Sales dietéticas: cloruros y fosfatos de otras sales como amonio, magnesio, etc. Contraindicados en afecciones renales y hepáticas.
2. Sales modificadas: combinan la tercera parte de sodio con dos terceras de potasio. Su uso es eficaz si se consume con moderación.
3. Pseudosales dietéticas: son las sales de apio, ajo, cebolla, hierbas. No recomendadas por contener sodio del vegetal más cloruro de sodio agregado.

Es importante leer el etiquetado de los alimentos, ya que pueden contener sodio en forma de: bicarbonato, fosfato de disodio, glutamato de monosodio, alginato de sodio, hidróxido de sodio, propinato de sodio, sulfito de sodio...

Actualmente existen en el mercado infinidad de productos con bajo contenido en sal, por ello es necesario educar al paciente que precisa seguir una dieta estricta en sodio a leer el etiquetado de los productos.

- Sin sal /sin sodio: menos de 5 mg por ración.
- Muy bajo en sodio: 35 mg o menos de sodio por ración.
- Bajo en sodio: 140 mg o menos de sodio por ración.
- Reducido en sodio: 25% menos de sodio que la versión del alimento con sal.
- “Light en sodio”: 50% menos que la versión del alimento con sal.
- Sin sal añadida: no se ha añadido sal durante el procesamiento del alimento.

Respecto al contenido de sodio de los propios alimentos, los más ricos son los de origen animal (carne, huevos y lácteos), y los alimentos precocinados. Las bebidas gaseosas contienen sodio como conservante,

las clasificadas como dietéticas contienen sacarina sódica y/o ciclamato sódico, por ello debe limitarse su consumo.

Al final del capítulo mostramos unas tablas con los grupos de alimentos clasificados en aconsejados o desaconsejados para su consumo en pacientes que precisan una dieta controlada en sodio (Tablas 22.1 y 22.2), así como ejemplos de dietas hiposódicas moderada (Tabla 22.3) y estricta (Tabla 22.4).

TABLA 22.1. Alimentos desaconsejados ante una dieta hiposódica amplia

CARNES	<ul style="list-style-type: none"> — Carnes saladas o ahumadas como beicon, tocino, salchichas, butifarra, patés, sobrasada, morcilla. — Charcutería en general. — Precocinados: croquetas, canelones, pizza, lasaña, empanadas. — Extractos de carne y pollo.
PESCADOS	<ul style="list-style-type: none"> — Salados o ahumados: salmón y bacalao. — Conservas: atún, sardinas, anchoas. — Precocinados y congelados: palitos de pescado, empanadas y rebozados. — Extractos de pescado.
LÁCTEOS	<ul style="list-style-type: none"> — Quesos curados de toda clase, mantequilla salada.
CEREALES PASTELERÍA TUBÉRCULOS	<ul style="list-style-type: none"> — Pan y bicotes con sal, levadura, polvo para flanes, ganchitos. — Cereales integrales, copos de maíz tostados. — Patatas fritas, snacks. — Precocinados y congelados a base de cereales: pizza. — Pastelería industrial o panadería, galletas, repostería.
VERDURAS HORTALIZAS	<ul style="list-style-type: none"> — Conservas, zumos de verduras y hortalizas envasados. — Precocinados o congelados listas para freír. — Extractos de verduras.
FRUTAS FRUTOS SECOS	<ul style="list-style-type: none"> — Aceitunas. — Frutos secos salados: almendras, avellanas, cacahuetes, semillas de girasol, maíz frito, etc. — Mantequilla de cacahuete.
VARIOS	<ul style="list-style-type: none"> — Agua mineral con gas. — Salsas preparadas, sopas de sobre, alimentos cocinados enlatados. — Bicarbonato de sodio, alimentos que contienen glutamato monosódico. — Salsas comerciales, mayonesa, ketchup.

TABLA 22.2. Alimentos permitidos en una dieta hiposódica amplia

CARNES	<ul style="list-style-type: none"> — Todo tipo de carnes magras, frescas o congeladas. — Pollo, pavo y pato. — Vísceras, huevos.
PESCADOS	<ul style="list-style-type: none"> — Pescados frescos o congelados.
LÁCTEOS	<ul style="list-style-type: none"> — Leche. — Quesos frescos naturales, quesos desnatados. — Derivados lácteos. — Nata, postres de chocolate y nata, mousse, natillas, flan y helados, cuajada, requesón, arroz con leche.
CEREALES	<ul style="list-style-type: none"> — Pan y biscotes sin sal. — Harinas, sémolas, pastas alimenticias, cereales. — Repostería casera sin adición de sal durante su preparación.
VERDURAS	<ul style="list-style-type: none"> — Frescas o congeladas.
FRUTAS	<ul style="list-style-type: none"> — Todas, incluidas las frutas en conserva.
FRUTOS SECOS	<ul style="list-style-type: none"> — Almendra tostada, castaña, avellana, pistachos, piñones sin cáscara. — Ciruelas secas, higos secos con azúcar. — Uva, pasa, coco desecado, dátil seco, melocotón seco.
VARIOS	<ul style="list-style-type: none"> — Agua poco mineralizada. — Zumos naturales, leche de almendras. — Encurtidos como aperitivo.

TABLA 22.3. Ejemplo dieta hiposódica moderada para una persona de 70 años y 70 kg

DESAYUNO:	<ul style="list-style-type: none"> — 1 vaso de leche semidesnatada con azúcar (2 c/p). — 300 ml de zumo de naranja. — 40 g de pan sin sal. — 30 g de queso fresco.
MEDIA MAÑANA:	<ul style="list-style-type: none"> — 1 yogurt de sabores.
COMIDA:	<ul style="list-style-type: none"> — Puré de verduras (200 g de verduras con 100g de patata y 50 g de leche). — 150 g de albóndigas con 100 g de guisantes. — 1 manzana. — 40 g de pan sin sal. — 20 g de aceite.
MERIENDA:	<ul style="list-style-type: none"> — 1 vaso de leche semidesnatada o yogurt. — 40 g de pan sin sal con mermelada (3c/p).
CENA:	<ul style="list-style-type: none"> — Sopa con 30 g de pasta. — 200 g verduras + tortilla de 1 huevo. — 20 g de membrillo con 30 g de queso fresco. — 20 g de pan sin sal. — 1 c/s de aceite.

TABLA 22.4. Ejemplo de una dieta hiposódica estricta para un adulto de 70 kg de peso

DESAYUNO:	<ul style="list-style-type: none"> — 200 cc de leche. — 25 g de pan sin sal. — 20 g de mantequilla. — 20 g de azúcar.
COMIDA:	<ul style="list-style-type: none"> — Sopa de arroz (80 g cocido con 10 g aceite). — 100 g de pollo asado. — 200 g de ensalada con 10 g de aceite. — 1 manzana asada.
MERIENDA:	<ul style="list-style-type: none"> — 100 cc de café con 20g de azúcar. — 25 g de pan de molde sin sal con 30 g de mermelada.
CENA:	<ul style="list-style-type: none"> — 200 g de judías verdes cocidas. — Croquetas de pescado (50 g de pescado, 50 g de harina, 100 cc de leche).

Para conseguir una estimación rápida del contenido de sodio nos basaremos en estos valores (para comidas que se preparan sin sal y/o productos bajos en sodio o cuyo contenido en sodio a sido reducido):

- Leche/ productos lácteos 80 mg sodio por taza.
- Panes y cereales: 80 mg sodio por ½ taza.
- Carne (limpia): 25 mg sodio por onza (hay 28 g en 1 onza).
- Verduras: 15 mg sodio por ½ taza.
- Frutas: pequeñas cantidades de sodio.

El agua que bebemos también puede contener cantidades importantes de sodio. El 10% del sodio ingerido proviene del agua consumida. Existen aguas hiposódicas con un contenido en sodio de monos de 20 mg/l. Los pacientes con dieta hiposódica estricta deben consumir agua con una cantidad de sodio inferior a 50 mg/l.

Es importante conocer que algunos medicamentos contienen importantes cantidades de sodio.

Recomendaciones para seguir una dieta hiposódica

Para hacer más sabrosa la cocina “sin sal” es recomendable potenciar el sabor con:

- Cociéndolos al vapor, la cocción con agua diluye el sabor de los alimentos.
- También en “papillote” (envuelto el alimento en papel de horno), estofados y guisados a la plancha.

- Utilizando potenciadores de sabor como: ácidos (vinagre y limón), especias y hierbas aromáticas, ajo, cebolla, puerros...
- Utilizando aceite con sabor como el de oliva. El vinagre y el aceite pueden ser aromatizados con finas hierbas, estragón, ajo...
- Existen en el mercado sal de régimen y productos dietéticos que pueden utilizarse sin abusar. Si la dieta ha de ser restringida en potasio, se ha de evitar el uso de estos productos, ya que suelen contener potasio en su composición.
- Se pueden consumir bebidas alcohólicas con moderación, en caso de no prohibición facultativa.
- Evitar alimentos ricos en sodio.
- Evitar añadir sal a los alimentos durante su preparación o consumo.

Efectos adversos y contraindicaciones

Como posible efectos adversos del seguimiento de una dieta hiposódica tenemos: hiponatremia, aumento de la excreción renal de calcio, toxicidad al tratamiento con litio y trastornos del sueño.

- *Hiponatremia*: Los pacientes con alteración de la función renal o en tratamiento con diuréticos son los que corren mayor riesgo de presentar esta complicación, ya que carecen de los mecanismos homeostáticos renales de compensación.
- *Aumento de la calciuria*: La disminución del consumo de sodio puede asociarse a una aumento de la excreción renal de calcio, y con ello aumenta el riesgo de nefrolitiasis.
- *Toxicidad al tratamiento con litio*: El litio se excreta en un 95% por el riñón. El 70% de este fármaco se reabsorbe en el túbulo proximal junto con el sodio; por lo tanto cambios en el balance del sodio afectan a la reabsorción del litio. Con un balance negativo de sodio se produce un aumento compensatorio de sus reabsorción en el túbulo proximal, que se acompaña de un aumento de la reabsorción del litio, con los peligros de intoxicación que esto puede conllevar.
- *Trastornos del sueño*: La dieta hiposódica produce aumento de los niveles plasmáticos de noradrenalina⁽⁴⁾, y esto ocasiona alteraciones del sueño.

Las *contraindicaciones* del establecimiento de una dieta hiposódica son:

- Pacientes con insuficiencia renal sin edemas e HTA.
- Tratamiento de los edemas del embarazo o de la preeclampsia.
- Pacientes con enfermedad de Addison tras adrenalectomía.
- Pacientes con enfermedad de Addison que están sufriendo estrés por enfermedad y precisan aportes extras de sodio.

DIETA CONTROLADA EN POTASIO

El potasio tiene un papel importante en la excitabilidad del nervio y del músculo, en el metabolismo celular y en otros procesos fisiológicos⁽⁵⁾. Principalmente es un ión intracelular, lo que hace que el contenido total de potasio corporal se utilice como índice de medida de la masa magra en sujetos sanos.

Su concentración plasmática normal es de 3,5-5 mmol/L, mientras que en el interior de las células es de unos 150 mmol/l. Por lo tanto, la cantidad de K en el líquido extracelular (LEC) constituye menos del 2% del contenido corporal total de K, que es de aproximadamente 117 a 156 g (3.000-4.000 mEq). La relación entre la concentración de K en el líquido intracelular (LIC) y el LEC es normalmente de 38:1. Su concentración en el plasma es determinante y pequeños cambios pueden tener efectos adversos significativos, particularmente en el potencial de membrana del miocardio y músculo esquelético.

La entrada de potasio, al igual que la entrada de sodio, depende completamente del contenido de potasio de los alimentos y del agua de la ingesta⁽⁶⁾. La dieta promedio de los norteamericanos adultos contiene entre 50 y 100 mmol de potasio por día, pero en las personas cuyas dietas contengan grandes cantidades de frutos ricos en potasio y de vegetales ricos en él, la entrada del ion puede aumentar por encima de 500 mmol/día. En el otro extremo, la entrada de potasio puede estar limitado por el ayuno o la enfermedad a menos de 10 mmol/día.

El 90% del potasio de la dieta se absorbe en el aparato digestivo. El transporte se realiza por un mecanismo de difusión gracias al gradiente que se establece entre el potasio de la luz intestinal y el sanguíneo. Por ello, en situaciones de grandes pérdidas de líquidos por cuadro diarreicos de origen ileocólico, existe peligro de hipopotasemia⁽⁷⁾.

El mantenimiento de la situación estable requiere que la ingestión esté equilibrada con la excreción. Inicialmente, los mecanismos de adaptación extrarrenales, seguidos más tarde por la excreción urinaria, impi-

den la duplicación de la concentración plasmática de K que se produciría si la carga dietética de K permaneciera en el compartimiento de LEC⁽⁸⁾. Inmediatamente después de una toma de alimento, casi todo el K absorbido penetra en las células, como consecuencia de la elevación inicial de la concentración plasmática de K, y facilitado por la liberación de insulina y los niveles basales de catecolaminas. La salida del potasio puede seguir tres rutas:

- *Sudor*: Excepto en condiciones extremas, la cantidad de potasio que se pierde en el sudor es despreciable.
- *Heces*: La pérdida fecal es de 5 a 10 mmol/día solamente, pero en casos de diarrea puede exceder los 100 mmol/día.
- *Orina*: Es la vía principal de regulación de regulación fisiológica del potasio. El promedio es cercano a 45-90 mmol/día.

Dietas restringidas en potasio

Las dietas controladas en potasio son aquellas que contienen una cantidad de potasio inferior a la normal. La ingesta media de potasio en la población española oscila entre los 3.806 mg en los hombres y 3.421 mg para las mujeres. Las diferencias en la ingesta de potasio de las distintas poblaciones se explican por el distinto consumo de frutas y verduras.

Este tipo de dietas con restricción en el contenido de potasio se usan para corregir la hiperpotasemia, que es la situación en la que el potasio en plasma es $> 5,5$ mEq/ml.

Las aplicaciones principales de este tipo de dietas restrictivas en potasio son:

- Insuficiencia renal aguda o crónica o alteración de los túbulos renales.
- Salida masiva del potasio intracelular: acidosis metabólica, daño tisular.
- Ingesta excesiva de potasio en la dieta.

En la *insuficiencia renal crónica* (IRC) existe una limitación a la excreción renal de potasio, que habitualmente no se hace patente hasta las últimas fases de la enfermedad. Aunque un pequeño grupo de pacientes puede desarrollar hiperpotasemia antes de llegar a diálisis, es generalmente en fases terminales cuando el paciente tiene hiperpotasemia. A veces la elevación del potasio se ve incrementada por el uso de diuréticos ahorradores de potasio.

Siempre es necesario hacer una encuesta dietética para descartar la ingesta excesiva de potasio en la dieta como causa de la hiperpotasemia, ya que muchos de estos pacientes sustituyen la sal por compuestos de cloruro potásico. En estos pacientes que habitualmente siguen una dieta pobre en proteínas, les deberemos desaconsejar el consumo frecuente de verduras, frutas, leche y derivados lácteos.

Los pacientes que son tratados con hemodiálisis tienen un riesgo muy alto de hiperpotasemia en los periodos entre las sesiones de diálisis, y por eso se recomiendan que sigan una dieta con una importante restricción de potasio (1 mEq/kg de peso ideal al día)⁽⁹⁾.

Los pacientes en diálisis peritoneal continua tienen un riesgo bajo de hiperpotasemia debido a que siguen una terapia constante. En ellos también se recomienda una ingesta controlada con una cantidad de potasio diaria entre 70 y 80 mEq/día.

Asistencia nutricional en la insuficiencia renal aguda (IRA)

La IRA se caracteriza por una reducción súbita en la tasa de filtración glomerular (*glomerular filtration rate*, GFR), y una alteración en la capacidad del riñón para excretar la producción de residuos metabólicos.

La asistencia nutricional a la IRA es muy importante en virtud de que el afectado no sólo tiene uremia, acidosis metabólica y desequilibrio hidroelectrolítico, sino también suele sufrir estrés fisiológico que aumenta la necesidad de proteína. En la Tabla 22.5 presentamos un resumen de las recomendaciones nutricionales en la IRA.

TABLA 22.5. Resumen de recomendaciones nutricionales en la IRA

NUTRIENTES	CANTIDADES
PROTEÍNAS	0,8-1 g/kg de peso ideal, que aumenta al normalizarse el filtrado glomerular.
ENERGÍA	30-40 kcal/kg de peso corporal.
POTASIO	30-50 mEq/ día en fase oligúrica, reemplazar las pérdidas en fase diurética.
SODIO	20-40 mEq/ día en fase oligúrica, reponer pérdidas en fase diurética.
LÍQUIDO	Reponer gasto diario más 500 mL.
FÓSFORO	Limitar según se requiera.

Cuando se altera la función renal, habrá que analizar con cuidado el equilibrio del potasio. Además de las fuentes alimentarias, todos los tejidos corporales contienen grandes cantidades de este mineral; por tanto, la destrucción de tejido puede conducir a una sobrecarga importante. Es necesario individualizar el consumo de potasio de acuerdo con los niveles en suero.

El medio primario de la eliminación de potasio durante la IRA es la diálisis. El control de los niveles de potasio en suero entre las sesiones de diálisis se basa principalmente en infusiones intravenosas de glucosa, insulina y bicarbonato, todos los cuales sirven para impulsar el potasio hacia las células. Se pueden utilizar resinas que intercambian K por Na en el tubo digestivo, para tratar la hiperkalemia, pero no son del todo ideales.

Asistencia nutricional en la insuficiencia renal crónica

El tipo de dieta en la IRC es muy importante, tanto en las fases previas a la diálisis como una vez iniciada, y en todos los casos debe garantizar un estado nutricional adecuado. La ingesta excesiva aumentará la toxicidad urémica y favorecerá la hiperfosforemia, empeorando la enfermedad ósea renal y los picores. Por el contrario, una ingesta insuficiente conlleva pérdida de masa muscular, hipoproteïnemia (sobre todo a expensas de la albúmina), que se asocia a una mayor morbimortalidad, y trastornos del sistema inmunitario, que favorecen el desarrollo de procesos infecciosos y/o tumorales.

El control del potasio debe procurarse incluso antes de que la hiperkalemia se instaure en el fallo renal terminal. La ingesta normal en la dieta habitual, que oscila alrededor de 80 mg/día, debe reducirse y sobre todo cuando los niveles séricos alcanzan el límite superior de normalidad (5 mmol/L). En este momento la ingesta dietética debe quedar en 50 mg/día. Cuando el fallo renal es prácticamente terminal, la restricción debe reducirse aún más, pudiendo quedar en 30-40 mg/día.

Asistencia nutricional en la diálisis

Los pacientes en diálisis tienen alterado el metabolismo energético celular y, con frecuencia, presentan un balance negativo. Por tanto, si realizan trabajos intensos, están por debajo de su peso ideal o en situaciones de mayor estrés catabólico requerirán un aporte

superior, llegando a alcanzar las 40-45 Kcal/kg/día. Las calorías se obtienen de los hidratos de carbono y grasas.

En pacientes anúricos en hemodiálisis la cantidad de potasio no debe superar los 2 g/día. En diálisis peritoneal puede incrementarse hasta 3-4 g/día. A veces se hace difícil el control con la restricción dietética exclusivamente, como ocurre en los diabéticos, y hay que asociar resinas de intercambio iónico sodio-potasio.

Cómo confeccionar un menú (Tabla 22.6)

- Evitar el consumo de alimentos integrales debido a su elevado contenido en potasio y fósforo.
- En caso de hiperkalemia se excluyen de la dieta las verduras, frutas frescas y legumbres con mayor contenido en potasio.
- Los alimentos congelados tiene menos potasio.

TABLA 22.6. Ejemplo de dieta restringida en potasio (1.900 mg K).

DESAYUNO	125 g leche entera con calcio	
	30 g de galletas María 12 g mantequilla 25 g de mermelada	
MEDIA MAÑANA	150 g de pera	
	Ensalada mixta	50 g de lechuga 75 g de tomate 25 g de cebolla
COMIDA	Lentejas con arroz	50 g de lentejas 20 g de arroz blanco 15 g de cebolla
	Postre	125 g de yogur bio-natural
	30 g de pan blanco sin sal. 30 g de dulce de membrillo. 30 g de queso Burgos sin sal.	
MERIENDA	Sopa de fideos	20 g de fideos
	Revuelto de ajetes	60 g de huevos 25 g ajos frescos
	Postre	150 g piña en almíbar
RECENA	Opcional	

- Mucho cuidado con las sales de régimen generalmente son cloruro potásico.
- El sodio es soluble en agua, por eso los alimentos sometidos a remojo, además de perder potasio también pierden sodio.
- El fósforo encuentra sobre todo en alimentos proteicos, pero los quelantes de este elemento permiten no tener que realizar una restricción muy estricta.
- El consumo proteico deberá ser disminuido a favor del hidrocabonado complejo
- Restringir el consumo de líquidos si existe retención o edemas.

Dietas con alto contenido de potasio

Se denomina dieta rica en potasio a la que aporta al menos 100-175 mEq de potasio al día. (3.900-6.825 mg). Este tipo de dietas solamente se utilizan para manejo y prevención de la hipopotasemia (< 3,5 mEq/l). Las situaciones que cursan con riesgo de altas pérdidas de potasio son: uso de diuréticos, tratamiento con corticoides, uso de laxantes, vómitos y diarreas, desnutrición y ayuno, hiperaldosteronismo primario o enfermedad de Cushing. Al aumentar el contenido de potasio en la dieta se consigue aumentar la natriuresis, por tanto mejor control de la HTA⁽¹⁰⁾.

Una forma de enriquecer la dieta con potasio es la utilización de sustitutos de la sal como el cloruro potásico, que aportan aproximadamente 10-13 mEq de potasio/g. Las sales potásicas alcalinas previenen la excreción urinaria de calcio y la resorción ósea secundaria a una alta ingesta de cloruro sódico en la dieta⁽¹¹⁾. Además los alimentos más ricos en potasio son frutas y verduras frescas.

Actualmente se considera que una alta ingesta de potasio juega un papel protector en enfermedades como la HTA, infarto de miocardio y otras disfunciones cardíacas, hipercalcemia, cálculos renales y osteoporosis⁽¹²⁻¹⁵⁾. De hecho, no sólo se aconseja una dieta con contenido en potasio óptimo en los casos anteriormente citados, sino también para un adecuado metabolismo hidrosalino, metabolismo de los hidratos de carbono y balance energético.

DIETA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)

Diagnosticamos la HTA cuando las cifras promedio de la Presión Arterial Sistólica (PAS) y/o las de la Presión Arterial Diastólica (PAD), medidas en la consul-

ta, son iguales o mayores a 140/90 mm Hg, respectivamente, en adultos mayores de 18 años. En su origen, influyen tanto factores personales y ambientales (edad, hábitos alimentarios y estilo de vida) como los genéticos.

El 90% de los casos la HTA es primaria o de causa desconocida (HTA esencial), y en menos de un 10% es secundaria a otros procesos relacionados con alteraciones de origen renal, cardiovascular o del sistema endocrino.

50 millones de adultos americanos (1 de cada 4) sufren HTA, sobre todo es especialmente frecuente en sujetos adultos afroamericanos, quienes la desarrollan en una forma más temprana y más frecuente que los sujetos caucásicos⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Entre los factores ambientales destacan los hábitos de vida, por lo que su modificación puede contribuir a prevenir y controlar el proceso.

Las que han demostrado reducir la presión arterial son las siguientes:

- Descenso de peso.
- Disminución del consumo de alcohol: menos de 30 g al día en hombres y de 20 g en mujeres.
- Reducción de la ingesta de sodio (menos de 6 g de sal común al día).
- Ejercicio físico moderado aeróbico e isotónico (andar, correr, nadar, bailar, aerobio, ciclismo...) practicado de forma regular y gradual, durante 30-45 minutos al día, la mayoría de los días de la semana.
- Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension): rica en potasio y calcio. Se basa en un consumo elevado de frutas y vegetales, con disminución de la ingesta total de grasas y de la proporción de grasas saturadas. Se recomienda comer más pescado.

La supresión del consumo de tabaco es una medida coadyuvante esencial para disminuir el riesgo cardiovascular global.

Si la incidencia de HTA se puede reducir con estos cambios del estilo de vida, también la morbimortalidad asociada de enfermedad coronaria, renal y cerebrovascular pueden prevenirse con dichas modificaciones⁽¹⁸⁾. Tales medidas tienen, además, la virtud de corregir otros factores de riesgo cardiovascular y pueden reducir la necesidad del tratamiento farmacológico. Entre todos, por su especial relevancia, se estudia a continuación la influencia de los nutrientes más importantes de la dieta sobre el desarrollo de HTA.

Cambio del estilo de vida

Peso corporal

El riesgo de desarrollar HTA es dos a seis veces más alto en individuos con sobrepeso que en personas de peso normal⁽¹⁹⁾. En el estudio de Framingham, se observó que la prevalencia de HTA en obesos es el doble que en normopesos y un aumento en el peso relativo de 10% predijo un incremento en la PA de 7 mmHg.

La obesidad central (perímetro de cintura > 85 cm en mujeres y > 98 cm en varones) es la que más se relaciona con la HTA y se acompaña de otros factores de riesgo cardiovascular⁽²⁰⁾. Por lo que se recomienda mantener la relación de perímetro cintura/cadera, en 1 para los hombres y en 0,9 para las mujeres.

Se recomienda mantener un índice de masa corporal entre 18,5 kg/m² y 24,9 kg/m², y un perímetro abdominal menor a 102 cm en hombres y menor a 88 cm en mujeres.

Incluso con reducciones limitadas de peso se consigue un beneficio evidente en las cifras de PA. Esta medida es muy importante en el control y manejo del paciente hipertenso, ya que consiguiendo un peso adecuado se podría llegar a prescindir del tratamiento farmacológico para el control de la PA⁽²¹⁻²²⁾.

Alcohol

El 5-7% de la HTA se debe al consumo excesivo de alcohol⁽²³⁾. Un consumo superior a 30 g se asocia a HTA, lo que se explica por el efecto vasodilatador del alcohol a ingestas bajas y vasoconstrictor con ingestas superiores. En las mujeres y en sujetos de peso bajo no se recomienda más de una bebida al día.

Sedentarismo

Los estudios de intervención demostraron que un mayor grado de actividad física produce un descenso en la PAS y PAD de aproximadamente 6 a 7 mmHg. Los sujetos sedentarios tienen hasta casi un 50% de posibilidades de desarrollar HTA. Un ejercicio físico moderado en intensidad y regular, es una medida esencial para la prevención primaria de la HTA⁽²⁴⁻²⁵⁾.

Plan de alimentación-DASH

Según el *National High Blood Pressure Education Program*⁽²⁶⁾, la modificación de cuatro factores optimiza la eficacia de la prevención primaria y el control de la HTA: sobrepeso, consumo de sal, consumo de alcohol y sedentarismo.

Los *Trial of Hypertension Prevention*⁽²⁷⁾ y los estudios DASH⁽²⁸⁾, demostraron que las intervenciones nutricionales evitaban la HTA o reducían la PA en individuos con presiones normales altas.

Recientemente dos estudios han demostrado que se puede disminuir las cifras de presión arterial siguiendo un determinado plan de alimentación y disminuyendo la cantidad de sodio consumido. Esta dieta se denomina DASH-plan de alimentación, del inglés *Dietary Approaches to Stop Hypertension*.

Los científicos del Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre de EE UU (National Heart, Lung and Blood Institute-NHLBI), llevaron a cabo dos estudios. El primero fue el llamado Estudio "DASH" que demostró que los niveles de PA disminuían con una dieta baja en grasas saturadas, colesterol y contenido total de grasa, y que enfatizaba en la ingesta de frutas, verduras y lácteos con bajo contenido en grasas (desnatados o semidesnatados). Es una dieta especialmente rica en magnesio, calcio y potasio, así como en proteínas y fibra (Tabla 22.7).

En el estudio DASH se incluyeron a 459 adultos (27% diagnosticados de HTA), y se compararon tres tipos de dieta distintos, que contenían unos 3000 mg de sodio al día:

- Dieta similar a la americana.
- Dieta similar a la americana pero más ricas en frutas y verduras.
- Plan de alimentación "DASH".

Los resultados fueron espectaculares, la dieta "DASH" y la rica en frutas y verduras consiguieron disminuir los niveles de PA. Pero fue el plan de alimentación "DASH" el que consiguió los mejores resultados, especialmente en los sujetos hipertensos. Otro hallazgo reseñable fue que los resultados comenzaron a hacerse patentes tras sólo dos semanas del inicio de la dieta.

La dieta DASH no está diseñada para la pérdida de peso a pesar de ser una dieta baja en calorías, rica en frutas y verduras. Pero se pueden disminuir las calorías sustituyendo alimentos calóricos por más frutas y verduras.

El segundo estudio fue el Estudio "DASH-sodio"⁽²⁹⁾ que se basó en reducir el sodio de consumo diario en las tres dietas anteriores, y observar el efecto que producía en los niveles de PA. Incluyó a 412 sujetos (41% hipertensos), que se asignaron de forma randomizada a cada plan de dieta y posteriormente siguieron durante un mes cada uno de los niveles de sodio que se establecieron:

TABLA 22.7. La dieta DASH (Appel LJ, *et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 336;1117, 1997)

GRUPO DE ALIMENTOS	PORCIONES DIARIAS	EQUIVALENCIAS	EJEMPLOS	IMPORTANCIA
CEREALES	7-8	1 rebanada pan. ½ taza cereal seco. ½ taza arroz, pasta o cereal.	Pan de trigo entero, cereales, sémola, harina de avena.	Fuentes de energía y fibra.
VERDURAS	4-5	1 taza verdura cruda. ½ taza verdura cocida. 180 ml caldo.	Tomates, papas, zanahorias, col, calabaza, espinaca, alcachofa.	Potasio, magnesio y fibra.
FRUTAS	4-5	180 ml de zumo. 1 fruta mediana. ¼ taza fruta seca. ¼ taza fruta fresca, congelada o enlatada.	Plátanos, naranjas, dátiles, melones, uva, mangos, duraznos, piña, fresas.	Potasio, fibra y magnesio.
LÁCTEOS	2-3	240 ml leche, 1 yogur, 42 g de queso,	Leche descremada. Yogur sin grasa, queso sin grasa.	Calcio y proteínas.
CARNES, AVES Y PESCADOS	≤ 2	84 g de carne cocida, aves de corral o pescado.	Carnes magras, eliminar grasa visible, asar, hornear o hervir, retirar la piel del pollo.	Proteínas y magnesio.
LEGUMBRES Y FRUTOS SECOS	1-2	42 g o 1/3 taza o 2 cuch. Semillas. ½ taza legumbres cocidas.	Almendras, avellanas, nueces, cacahuetes, semillas de girasol, habas, lentejas.	Fuentes de energía, magnesio, potasio, proteína y fibra.

- 3.300 mg/día (el consumo de mayoría de la población americana).
- 2.400 mg/día.
- 1.500 mg/día.

Los resultados demostraron que la reducción de sodio en la dieta disminuye la PA en cualquier dieta. En cualquier nivel de sodio la mayor reducción se consiguió con la dieta DASH, y por supuesto el mejor resultado total se consiguió con el plan de alimentación DASH y la ingesta de sólo 1.500 mg de sodio al día.

Nutrientes esenciales e hipertensión arterial

Sodio

Stamler en 1992 publicó que la prevalencia de HTA en las sociedades primitivas era llamativamente baja, y además no existía aumento de la PA con la edad lo que sin embargo sí es común en las sociedades industrializadas⁽³⁰⁾. En las sociedades primitivas el consumo de

sodio era de unos 70 mEq/día. Por lo tanto, estudios epidemiológicos apoyan la función etiológica de la sal en el desarrollo de HTA.

En 1988 se publicó el estudio INTERSALT⁽³¹⁾, en el cual se observó una correlación clara entre ingesta de sodio y PA sistólica y diastólica. Se concluyó que una consumo diario de sodio de 6 g (100 mmol), conseguiría una reducción en la Pas de 2,2 mmHg y de 1 mmHg en la PAD. Aparentemente parece un resultado escaso, pero supone una reducción de la mortalidad coronaria del 4% y de la mortalidad por ictus del 6%.

En diversos estudios de intervención se investigó el efecto de la restricción de la sal en la dieta, tanto en pacientes normotensos como en hipertensos. Los resultados obtenidos fueron similares a los del estudio INTERSALT, y aunque la intervención en la dieta consiguió sólo efectos modestos, fueron mayores en hipertensos que en normotensos. Estudios recientes han demostrado como aumentos o descensos de la ingesta de sodio producen cambios en los niveles de sodio en plasma, lo que a su vez produce cambios en el volumen extracelular y este en la presión arterial. Cambios del sodio plasmático producen de forma directa cambios en la presión arterial.

Actualmente se conoce el papel del ión cloruro en la elevación de la PA, lo que explica que no es única la influencia del sodio en la HTA, sino la presencia conjunta del cloruro en el cloruro sódico o sal común.

No toda persona reacciona al consumo de sal con un aumento en la PA (HTA resistente a la sal). Las personas sensibles a la sal sufren una reducción de 10 mmHg en la PA cuando siguen una dieta baja en sal. Aproximadamente de 30 a 50% de los pacientes hipertensos y del 15 al 25% de los normotensos son sensibles a la sal.

Se recomienda controlar el consumo de sal en la dieta y que este no sea superior a 6 g al día, y así conseguir una reducción importante de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Potasio

Distintos estudios demuestran que el potasio de la alimentación y la PA guardan una relación inversa entre sí, es decir, un consumo alto de potasio conlleva PA más bajas. Este efecto del potasio sobre la PA es más evidente si los niveles de PA son muy elevados y cuando la dieta es rica en cloruro sódico. Por lo tanto parece más importante la correlación entre PA y el cociente Na/K, que el sodio o el potasio por separado. Con un consumo de sodio de 100 mmol menos que lo normal, y un consumo de potasio de hasta 70 mmol/ día para una razón sodio/potasio de 1, cabe esperar una reducción de la PAS de 3,4 mmHg. Los mecanismos del potasio que disminuyen la presión sanguínea son:

- Reducción en la resistencia vascular periférica por dilatación arteriolar directa.
- Aumento en la pérdida de agua y sodio corporal.
- Supresión de la secreción de renina y angiotensina.
- Disminución del tono adrenérgico.
- Estimulación de la bomba de sodio y potasio.

El Joint National Committee⁽³²⁾ recomienda un consumo de potasio de cerca de 90 mEq / día, sobre todo proveniente de frutas y verduras.

Calcio

También parece existir una asociación inversa entre la ingesta de calcio y la PA. Es a partir de los estudios de McCarron⁽³³⁾, en los años 80, cuando se estableció la relación entre el calcio y la HTA. Estos autores se-

ñalaron que los pacientes hipertensos tenían niveles de PTH más altos y una excreción de calcio en orina aumentada. Importantes son los resultados obtenidos del estudio DASH, ya anteriormente mencionado, que sugieren que el efecto beneficioso de los productos lácteos está determinado por el mayor aporte de calcio en dicha dieta.

El efecto del calcio es más intenso en los casos de HTA sensible a la sal, debido al efecto natriurético del calcio. Los suplementos de calcio pueden reducir la PA en casos de HTA con renina baja, pero la pueden aumentar en HTA con renina alta. Existen además otros estudios cuyos resultados no apoyan esta relación inversa entre la ingesta de calcio, y la reducción de la presión arterial. Estudios clínicos demostraron efectos hipotensores mínimos de los altos consumos de calcio a partir de alimentos o suplementos. El incremento en el consumo de productos lácteos (para un consumo total de calcio de 1.500 mg/día) no ejerció algún efecto sobre la presión arterial en hipertensos⁽³⁴⁾. Por lo tanto en estos momentos no es del todo correcto recomendar como beneficiosa un alta ingesta de calcio, y es preferible seguir aconsejando las cantidades clásicas (1.200 mg/día), en las que se tiene especial atención a las necesidades de calcificación y de la prevención de osteoporosis⁽³⁵⁾.

Magnesio

El magnesio es un potente vasodilatador. Pero a pesar de lo que podría parecer los distintos estudios nos muestran resultados discrepantes a cerca de su efecto sobre la presión arterial. En algunos trabajos la mayor ingesta de magnesio se acompañó de descensos en los niveles de PA, sin embargo en otros la suplementación con magnesio no demostró eficacia hipotensora. Es poca la información que tenemos acerca del contenido de magnesio en los alimentos, y esto dificulta la realización de estudios.

Por lo tanto en la actualidad carecemos de datos para recomendar de forma sistemática suplementos de magnesio en la prevención de la HTA.

Lípidos

Los estudios que analizan el consumo de grasa y los niveles de presión arterial, han sido discrepantes. La reducción del consumo de grasa saturada se asocia a niveles más bajos de tensión, mientras que el mayor consumo de ácidos grasos poliinsaturados se ha relacionado con menores cifras tensionales. Sin embargo, en dos estudios de cohorte amplios en profesionales

de la salud del sexo masculino y en enfermeras, ni la grasa total ni los ácidos grasos específicos se relacionaron con la PA⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

En varios estudios publicados existe una relación positiva con la grasa saturada e inversa con la poliinsaturada. Estos resultados son congruentes con la dieta vegetariana, ya que tiende a ser más rica en ácidos grasos poliinsaturados y más baja en grasas totales, ácidos grasos saturados y colesterol. En la población vegetariana se asocian niveles de tensión arterial más bajos. Dosis altas de aceites de pescado (rica en ácidos grasos α -3) han reducido la presión arterial en varones con HTA leve, pero no se consiguieron efectos significativos con dosis menores⁽³⁶⁻³⁷⁾. El problema es su escasa utilidad práctica ya que cantidades eficaces de ácidos α -3 no son fáciles de ingerir en forma de pescados, y su administración en cápsulas tiene mala tolerancia.

Respecto al consumo de grasa monoinsaturada no existen muchos datos. Parece que una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados se correlacionó con niveles más bajos de presión arterial. Además se sugiere que la prevalencia de HTA es menor en los países del Norte de Europa donde el consumo de estos ácidos grasos monoinsaturados es alto. En nuestro país el consumo de estos ácidos se debe al aceite de oliva.

Recomendaciones nutricionales para la prevención y tratamiento de la HTA⁽³⁸⁾ (Tabla 22.8)

- Mantener un peso adecuado al sexo y la edad, (20-30% HTA se asocia a sobrepeso)

TABLA 22.8. Modificaciones del estilo de vida para el manejo de la HTA

MODIFICACIONES	RECOMENDACIONES	REDUCCIÓN DE TAs
Reducción de peso	Mantener un IMC normal (18-25)	5-20 mmHg/10kg de pérdida
Seguir dieta DASH	Dieta rica en frutas, verduras, y bajo consumo de grasas saturadas	8-14 mmHg
Reducción de sodio	< 100 mEq/L (2,4 g sodio o 6 g de cloruro)	2-8 mmHg
Ejercicio físico	Actividad aeróbica regular (30 min/día)	4-9 mmHg
Alcohol	No más de 2 tomas al día o 1 en mujeres u hombres de bajo peso	2-4 mmHg

- < 6 g/día de consumo de sal.
- Abstención de alcohol, o como admisible dos bebidas al día.
- Actualmente no parece necesaria la suplementación con magnesio, calcio o potasio.
- La ingesta de grasa debe ser el 30-35% de la energía total, con un 50% en forma de grasa monoinsaturada y un 25% de grasa saturada y la misma cantidad de insaturada.
- Evitar consumo excesivo de café, té y bebidas de cola.
- Modificar el estilo de vida: ejercicio físico.

RESUMEN Y CONCLUSIONES⁽³⁹⁻⁴⁸⁾

El sodio es aportado en la dieta por tres fuentes: la sal añadida al cocinar o aliñar, el sodio contenido en los alimentos y el agua que consumimos. Además, es importante leer el etiquetado de los alimentos, ya que pueden contener sodio en forma de: bicarbonato, fosfato de disodio, glutamato de monosodio, alginato de sodio, hidróxido de sodio, propinato de sodio, sulfito de sodio, etc. Mostramos unas tablas con los grupos de alimentos clasificados en aconsejados o desaconsejados para su consumo en pacientes que precisan una dieta controlada en sodio, así como ejemplos de dietas hiposódicas moderada y estricta.

Las aplicaciones principales de las dietas restrictivas en potasio son: insuficiencia renal aguda o crónica, acidosis metabólica, daño tisular e ingesta excesiva de potasio de la dieta. Se aconseja: Evitar el consumo de alimentos integrales, así como verduras, frutas frescas y legumbres, los alimentos congelados, las sales de régimen y someter los alimentos a remojo.

- Respecto a la dieta en la hipertensión arterial, se revisan las dietas DASH y se recogen las recomendaciones nutricionales para su prevención y tratamiento: Mantener un peso adecuado al sexo y la edad, < 6 g/día de consumo de sal, abstención de alcohol, reducir la ingesta de grasa al 30-35% de la energía total, evitar consumo excesivo de café, té y bebidas de cola y modificar el estilo de vida con más ejercicio físico.

BIBLIOGRAFÍA

- Loira C, Obarzanek E, Ernst N. Choose and prepare foods with less salt: Dietary advice for all americans. *J. Nutr* 2001;131:536S-551S,2001.
- Kumanyika SK, Hebert PR, Cutler JA, Lasser VI, Sugars CP, Steffen-Batey L, *et al.* Feasibility and efficacy of sodium re-

- duction in the trials of hypertension prevention, phase I. *Hypertension* 1993;22:502-12.
3. Hou W, Sanyal AJ. Ascites: diagnosis and management. *Med Clin North Am.* 2009 Jul;93(4):801-17.
 4. Lindley EJ. Reducing sodium intake in hemodialysis patients. *Semin Dial.* 2009 May-Jun;22(3):260-3.
 5. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: An international study of electrolyte excretion and blood pressure: Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BJM* 1998;312:1283-4.
 6. Niels A, Graudal MD, Anders M, Galloe MD, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. *JAMA* 1998; 279:1383-1391.
 7. West J. Equilibrio del potasio y regulación de la excreción de potasio. En: *Bases fisiológicas de la práctica médica*. 12ª ed. Buenos Aires. Editorial Panamericana. 1993:612-619.
 8. Kathleen L, Escott- Stump S. *Nutrición y dietoterapia de Krause*. 10ª ed. Madrid. Mc Graw Hill. 2001:906-923.
 9. Mataiz Verdu J. *Nutrición y alimentación humana*. Madrid. Ergon. 2002:1345-1358.
 10. Muñoz M, Aranceta J, García-Jalón I. *Nutrición aplicada y dietoterapia*. 2ª ed. Pamplona. Eunsa. 2004:649-674.
 11. Wolk R. Micronutrition in diálisis. *Nutr Clin Prac* 1993;8:267.
 12. Nowson C, Morgan T, Gibbons C. Decreasing dietary sodium while following a self-selected potassium-rich diet reduces blood pressure. *J Nutr.* 2003;133:4118-4123.
 13. Sellmeyer D, Schloetter, Sebastian A. Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;87:2008-2012.
 14. Demigne C, Sabboh H, Remesy C, Meneton P. Protective effects of high dietary potassium: nutritional and metabolic aspects. *J Nutr.* 2004;134:2903-2906.
 15. Young DB, Ma G. Vascular protective effects of potassium. *Semin Nephrol.* 1999;19:477-486.
 16. McCarron DA, Reusser ME Are low intakes of calcium and potassium important causes of cardiovascular disease?. *Am J Hypertens.* 2001; 14: 206S-212S.
 17. Remer T. Influence of diet on acid-base balance. *Semin Dial.* 2000;17:221-226.
 18. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, et al. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. *Circulation* 1992;86:1475-84.
 19. Wittman JC, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Sacks FM, Speizer FE, et al. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation* 1989;80:1320-7.
 20. Krummel D. Nutrición en enfermedades cardiovasculares. En: Kathleen L, Escott-Stump S. (eds.). *Nutrición y dietoterapia de Krause*. México, McGraw-Hill, 1998;23:525-568.
 21. He J, Whelton P, Appel L, Charleston J, Klang M. Long-Term Effects of Weight Loss and Dietary Sodium Reduction on Incidence of Hypertension. *Hypertension.* 2000;35:544-549.
 22. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
 23. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; *NIH Publication* No.03-5230, National High Blood Pressure Education Pressure Education Program, May 2003.
 24. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Primary prevention of hypertension. Clinical and public health advisory from the national high blood pressure education program. *JAMA.* 2002; 288: 1882-1888.
 25. Antonios TFT, Mac Gregor GA. Salt-more adverse effects. *Lancet* 1996;ii:250-251.
 26. Feng J, He, Nirmala D. Markandu, Giuseppe A. Sagnella, Hugh E. et al. Plasma Sodium: Ignored and Underestimated. *Hypertension*, 2005; 45: 98-102.
 27. National High Blood Pressure Education Program (NHBP) Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension. *Arch Intern Med* 1993;153:186.
 28. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group (TOHP). Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:657.
 29. Apple LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1997;336:1117-24.
 30. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simons-Morton DG, et al. DASH-Sodium Trial Collaborative Research Group. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: Subgroup Analysis of the DASH- Sodium Trial. *Ann Intern Med.* 2001;135:1019-1028.
 31. Stamler J. The INTERSALT Study. Background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(suppl): 626S-642S.
 32. Stamler R. The primary prevention of hypertension. En: Marmot M, Elliot P. (eds.). *Coronary heart disease epidemiology*. New York: Oxford Medical Publications 1992
 33. Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation and treatment of high blood pressure. Sixth report (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413.
 34. Mc Carron. The dietary guideline for sodium: should we shake it up? Yes!. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1013-9.
 35. Kynast-Gales SA, Massey LK. Effects of dietary calcium from dairy products on ambulatory blood pressure in hypertensive men. *J Am Diet Assoc* 1992;92:1497.
 36. Pao-Hwa I, Ginty F, Lawrance J, Apple, Aickin M. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *J Nutr* 2003; 133:3130-3136.
 37. Knapp HR, Fitzgerald GA. The antihypertensive effects of fish oil. *N Engl J Med* 1989;320:1037.
 38. Lofgren RP, Wilt TJ, Nichol KL, Crespin L, Pluhar R, Eckfeldt J. The effect of fish oil supplements on blood pressure. *Am J Public Health* 1993;83:267-9.
 39. Loria C, Obarzanek E, Ernst N. Chose and prepare foods with less salt: Dietary advice for all americans. *J. Nutr.* 2001;131:536S-551S.
 40. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ.* 1996;312:1249-1253.
 41. Franco V, Oparil S, Carretero O. Hypertensive Therapy: Part II. *Circulation.* 2004;109:3081-3088.
 42. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure:

- results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ*. 1998;297:319-328.
43. Prisant LM. Nutritional treatment of blood pressure: Non-pharmacological therapy. En: Guyton AC, Hall JE. (eds.). *Tratado de fisiología médica*. 10ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana, 2000;961-998.
 44. Cicero AF, Ertek S, Borghi C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: their potential role in blood pressure prevention and management. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009 Jul;7(3):330-7.
 45. Khan NA. The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2-therapy. *Can J Cardiol*. 2009 May;25(5):287-98.
 46. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JNC 7- Complete Version. *Hypertension*. 2003; 42:1206-1252.
 47. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypert* 2007; 25: 1005-1187.
 48. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. *Hipertensión* 2005; 22 (supl 2, mayo).

Metabolismo fosfocálcico. Osteoporosis. Dieta controlada en calcio

M.^ª Luisa Gracia Ruiz, María Concepción Zapata Adiego,
M.^ª Luisa Fernández Soto, Javier Manero Ruiz.

■ METABOLISMO FOSFOCÁLCICO. ■ OSTEOPOROSIS. ■ DIETA CONTROLADA EN CALCIO. ■ BIBLIOGRAFÍA.

METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

El calcio y el fósforo son los principales constituyentes del hueso y juntos representan el 65% de su peso. Por otra parte, el hueso contiene casi todo el calcio y fósforo corporal. Aunque en cantidad cuantitativamente menor, estos iones desempeñan un papel crucial en los procesos fisiológicos normales en los líquidos extra e intracelular.

Metabolismo del calcio

El organismo adulto tiene entre 1 y 2 kg de calcio, el 99% del mismo reside en el hueso, del cual el 99% se mantiene cristalizado en la fase mineral y el 1% puede intercambiarse rápidamente con el calcio extracelular. El 1% restante se distribuye equitativamente entre los líquidos intra y extracelular.

El calcio extracelular es el principal sustrato para la mineralización del cartílago y el hueso, pero también sirve como cofactor para una gran cantidad de enzimas

extracelulares, principalmente las de la cascada de la coagulación, e interviene en una gran diversidad de procesos celulares, como la automaticidad del nervio y el músculo, la contracción del músculo cardíaco, esquelético y liso, la neurotransmisión y varias formas de secreción endocrina y exocrina. El calcio plasmático se mantiene en valores muy constantes, sus niveles en adultos oscilan entre 2,2 y 2,6 mmol/L (8,8 a 10,4 mg/dL). Se encuentra distribuido en tres formas: cerca del 50% está unido a proteínas, principalmente a la albúmina y a globulinas, el resto en forma de iones libres (1,2 mmol/L o 4,8 mg/dL), que es la fracción biológicamente activa y que está controlada por mecanismos hormonales, y en menor cuantía, formando complejos difusibles. Cuando la concentración del calcio sérico total es anormal por hipoproteinemia, hay que aplicar un factor de corrección que consiste en añadir 1 mg/dL al valor del calcio sérico por cada g/dL de seroalbúmina que desciende por debajo de 4 g/dL.

En la mayoría de los adultos el calcio ingerido con los alimentos es por término medio de 15 a 20 mmol/día (600 a 800 mg/día), pero desde que se conoce mejor la

utilidad de una ingestión suficiente de calcio para prevenir la osteoporosis, muchas personas adultas que toman suplementos de calcio ingieren de 20 a 37 mmol diarios (800 a 1.500 mg/día). Los adultos absorben menos de la mitad del calcio que ingieren. La absorción de calcio aumenta en los periodos de crecimiento rápido de los niños, durante el embarazo y la lactancia, y disminuye en la edad avanzada. La mayor parte del calcio se absorbe en los tramos proximales del intestino, fundamentalmente mediante procesos de transporte activo, y la eficacia de la absorción disminuye en las porciones más distales donde predominan los mecanismos de difusión, dependiendo ambos de la vitamina D. Posiblemente no todas las formas de calcio dietético se absorben igual, siendo el calcio en forma de cloruro el que probablemente lo hace mejor. Por otro lado, la secreción de calcio a la luz intestinal se realiza de modo constante e independiente de la absorción. Si la dieta contiene poco calcio (menos de 12 mmol o 500 mg/día), para que el balance de éste sea positivo, es preciso que la absorción alcance una eficacia mayor del 30 al 40%.

En los adultos normales que ingieren calcio en la cuantía habitual, su excreción urinaria es de 2,5 a 10 mmol/día (100 a 400 mg/día), pero aunque la ingestión de calcio varíe mucho, la calciuria se modifica poco. De ahí, que si la dieta es pobre en calcio, la incapacidad relativa para conservar el calcio produce un balance negativo del mismo, salvo que su absorción se eleve al máximo. La orina contiene poco calcio en comparación con el que se filtra en el glomérulo, unos 150 a 250 mmol/día (6 a 10 g/día), porque gran parte del calcio filtrado es reabsorbido, aproximadamente un 60% en el túbulo proximal, un 25% en el asa de Henle y el resto en el túbulo distal. La excreción de otros productos influye en la excreción urinaria de calcio, así ésta suele ser proporcional a la del sodio y sulfatos⁽¹⁾.

Metabolismo del fósforo

El fósforo es un componente esencial del hueso y de otros tejidos y de alguna forma participa en casi todos los procesos metabólicos. Un adulto normal tiene alrededor de 1 Kg de fósforo, un 85% del cual se encuentra en el esqueleto.

En ayunas, la mayoría del fósforo del plasma se encuentra en forma de ortofosfato inorgánico, cuya concentración es aproximadamente de 0,9 a 1,3 mmol (2,8 a 4 mg/dL). Sólo un 12% del mismo se encuentra unido a proteínas. El PO_4^{2-} y el PO_4HNa^- en forma libre representan normalmente alrededor del 75% del fósforo total y el PO_4H_2^- supone el 10%. Los niveles de fósforo total

son más altos en los niños y en las mujeres postmenopáusicas. Existe una variación circadiana de los niveles del fósforo incluso durante un ayuno de 24 horas, que está mediada en parte por la corteza suprarrenal. El nadir se produce entre las 9 de la mañana y las 12 de mediodía, seguido de una meseta por la tarde y una pequeña elevación pasada la medianoche. La restricción dietética del fósforo, que desciende sólo moderadamente sus niveles en ayunas, puede anular la elevación vespertina.

La principal regulación del fósforo en el organismo se verifica en el riñón; normalmente sólo se excreta un 10 a 15% del fósforo filtrado. No hay pruebas seguras de que exista secreción de fosfatos en el túbulo renal. La reabsorción del fósforo se produce en su mayor parte en el túbulo proximal, siendo proporcional a la del sodio, pero mientras que el sodio rechazado por el túbulo proximal puede reabsorberse en porciones más distales, no sucede así con el fósforo. Por eso, una expansión de volumen y una menor absorción de sodio aumentan la eliminación de fósforo.

La ingestión de carbohidratos desciende bruscamente el fósforo sérico en 0,3 a 0,5 mmol/L (1 a 1,5 mg/dL), posiblemente porque el fósforo es captado por las células para formar ésteres de fosfato. El fósforo plasmático también puede disminuir al inducir un estado de alcalosis. Al ingerir fósforo se elevan sus niveles séricos, ya que se absorbe con bastante facilidad en el intestino, a diferencia del calcio. Con cantidades menores de 2 mg/Kg/día, se absorbe el 80 a 90% del fósforo ingerido. Aunque la dieta diaria contiene más de 10 mg/Kg de fósforo en forma de productos lácteos, cereales, huevos y carnes, se absorbe un 70% aproximadamente. La hipofosfatemia debida a absorción intestinal insuficiente es rara, salvo cuando se administran antiácidos no absorbibles que fijan el fósforo e impiden su absorción en la luz intestinal⁽¹⁾.

Regulación hormonal del metabolismo fosfocálcico

La homeostasis del calcio y el fósforo está regulada por tres hormonas que ejercen sus acciones en el intestino, el riñón y el hueso: hormona paratiroidea, vitamina D y calcitonina⁽¹⁾.

Hormona paratiroidea (PTH)

Actúa a tres niveles:

— En presencia de cantidades permisivas de vitamina D, estimula la resorción ósea, de forma que

tiende a elevarse la concentración plasmática de calcio y fosfatos.

- Favorece la reabsorción tubular de calcio en el riñón e inhibe la de fosfatos.
- Estimula la enzima 1α -hidroxilasa renal responsable de la síntesis de 1,25-dihidroxicolecalciferol, principal metabolito activo de la vitamina D, que incrementa la absorción intestinal de calcio y fósforo.

De este modo la PTH incrementa la concentración plasmática de calcio. También influencia el balance del fósforo, por un lado tiende a incrementar éste en el espacio extracelular mediante sus efectos sobre la resorción ósea y absorción intestinal, pero por otro, reduce su reabsorción tubular renal proximal, incrementando su excreción. Generalmente, en pacientes con función renal normal, predomina el efecto urinario, por lo que la PTH tiende a disminuir la concentración de fósforo plasmático.

Vitamina D

La vitamina D₂ (ergocalciferol) se encuentra en plantas y levaduras y también se obtiene de forma sintética para enriquecer diferentes alimentos y complementos vitamínicos. La vitamina D₃ (colecalfiferol) es una prohormona producida en la epidermis a partir de la conversión del 7-deshidrocolesterol, mediante reacciones que requieren la absorción de radiación ultravioleta y una isomerización desencadenada por la temperatura. Ambas poseen igual actividad biológica y circulan en cantidades muy pequeñas (1 a 2 ng/mL) unidas a la proteína transportadora de la vitamina D. En el hígado la vitamina D se metaboliza por una citocromo P450 hidroxilasa para formar 25-hidroxivitamina D (calcidiol), posteriormente ésta se somete a una segunda hidroxilación en el riñón para convertirse en 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), que es la forma hormonalmente activa de la vitamina D, o en 24,25-dihidroxivitamina D. La principal acción de calcitriol es mejorar la disponibilidad de calcio y fósforo para nueva formación ósea y para la prevención de hipocalcemia e hipofosfatemia sintomáticas. Para ello incrementa la resorción ósea con la consiguiente liberación de calcio y fósforo del hueso, aumenta la absorción intestinal de ambos y la reabsorción tubular renal de calcio. Algunas de las acciones renales y óseas de calcitriol son mediadas por PTH. Por otro lado, calcitriol regula las concentraciones plasmáticas de calcio, mediante su unión a receptores de la glándula paratiroidea, conduciendo a una disminución en la producción y liberación de PTH.

Calcitonina

La calcitonina es un péptido de 32 aminoácidos producido fundamentalmente por las células C parafooliculares de la glándula tiroides. Tiene un papel importante en la regulación del calcio sanguíneo en el pez y los roedores, donde actúa descendiendo los niveles sanguíneos de calcio y fósforo, al inhibir la resorción ósea mediada por osteoclastos y aumentar la excreción urinaria de calcio y fósforo al inhibir su reabsorción tubular. Sin embargo, en el ser humano no se observan cambios en el metabolismo del calcio y fósforo aunque varíe mucho la producción de calcitonina; así no existen efectos precisos atribuibles al déficit de calcitonina en pacientes sometidos a tiroidectomía total, ni al exceso de la misma, en pacientes con carcinoma medular de tiroides.

OSTEOPOROSIS

Definición^(2,3,4)

Fue definida en la *Conferencia de Consenso de 1993* como una enfermedad caracterizada por una masa ósea disminuida y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, lo que conduce a un aumento de su fragilidad y por consiguiente a un incremento del riesgo de fractura. Posteriormente en 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó una definición clínica de osteoporosis basada en mediciones de la densidad mineral ósea (DMO) expresada en unidades de desviación estándar (DE) llamadas *T score* que indican la diferencia entre la DMO del paciente y el pico medio de masa ósea conseguido por adultos jóvenes. Aplicando estos criterios se establecen las categorías diagnósticas siguientes:

- Normal: *T score* ≥ -1 DE.
- Osteopenia: *T score* entre -1 y $-2,5$ DE.
- Osteoporosis: *T score* $\leq -2,5$ DE.
- Osteoporosis establecida: igual que la anterior más una o más fracturas por fragilidad.

Epidemiología de la osteoporosis

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, sin embargo, su prevalencia real es difícil de establecer, dado que cursa de modo asintomático hasta la aparición de complicaciones (fracturas). Según criterios de la OMS, la prevalencia se estima en

un 30% de las mujeres y 8% de los varones caucásicos mayores de 50 años, y asciende hasta un 50% en mujeres mayores de 70 años.

El riesgo de osteoporosis es mucho mayor en mujeres que en varones. Así a partir de los 50 años el riesgo de tener una fractura de cadera o vertebral es tres veces mayor en mujeres (16-18%) que en varones (5-6%), y 6 veces más alto en relación con fractura de Colles (16% en mujeres frente a 2,5% en varones). Un pico medio de masa ósea inferior y una pérdida de masa ósea acelerada tras la menopausia por la deficiencia estrogénica, son importantes determinantes de este riesgo incrementado en mujeres.

Debido fundamentalmente a que la DMO disminuye con la edad, la incidencia de fracturas aumenta exponencialmente en ambos sexos, siendo un problema alarmante en la población senil, un sector demográfico con clara tendencia ascendente. Así se estima que entre los sujetos que viven hasta los 90 años, el 33% de mujeres y el 17% de varones, tendrá una fractura de cadera.

La raza caucásica tiene mayor riesgo de desarrollar osteoporosis que la raza negra, debido a que ésta última alcanza un pico de masa ósea mayor y la tasa de pérdida ósea tras la menopausia es menor⁽⁵⁾.

Fisiopatología de la osteoporosis

La disminución de la masa ósea y el aumento de la fragilidad aparecen debido a diferentes factores.

Fracaso en obtener un pico óptimo de masa ósea

En el individuo sano el máximo nivel de masa ósea se obtiene entre los 30-35 años. A partir de entonces comienza la pérdida de masa ósea que es rápida en la etapa temprana de la menopausia (durante unos 10 años), continuando después más lentamente hasta el final de la vida. Los estudios en gemelos sugieren que los factores genéticos son responsables de más del 85% de la variación en el pico de masa ósea (PMO). La actividad física y el consumo de calcio durante la infancia y la pubertad ayudan a alcanzar el máximo PMO.

Elevación de la resorción y disminución de la formación ósea

Después de que se alcanza un PMO, ésta generalmente se mantiene estable durante años debido a que la resorción y la formación están equilibradas, pero

con la edad el remodelado óseo aumenta, siendo la resorción mayor que la formación de unidades óseas, siendo ésta la causa predominante de la osteoporosis.

Cambios hormonales

- Déficit de hormonas gonadales, tanto estrógenos como andrógenos.
- Aumento de niveles de PTH con la edad, que aceleran la pérdida de hueso cortical. Se producen probablemente por un menor consumo dietético y una menor absorción intestinal de calcio, habitualmente asociada ésta última con un déficit de vitamina D.
- Secreción de hormona de crecimiento y niveles de IGF-I circulantes disminuyen con la edad.
- Exceso de hormonas tiroideas pueden exacerbar la osteoporosis.

Factores locales

Se está investigando el papel en la pérdida ósea de citocinas, prostaglandinas y factores de crecimiento producidos en el hueso.

Factores de riesgo de la osteoporosis (ver Tabla 23.1)

Clasificación de la osteoporosis

Osteoporosis primarias

Se distinguen:

- *Osteoporosis juvenil*: Enfermedad infrecuente y autolimitada, que se inicia entre los 8 y 14 años de edad con dolor de espalda y fracturas con traumatismos mínimos. La remisión espontánea aparece generalmente en un plazo de 4-5 años y no conduce a deformidades permanentes.
- *Osteoporosis idiopática del adulto joven*: Ocurre en hombres jóvenes y mujeres premenopáusicas sin una causa detectable clínicamente. Algunos presentan una enfermedad transitoria, autolimitada, mientras que otros tienen una enfermedad progresiva y discapacitante. Se debe realizar una evaluación cuidadosa, incluyendo la consideración de una biopsia ósea, para descartar causas secundarias.
- *Osteoporosis postmenopáusica o tipo I*: Ocurre en mujeres dentro de los 15-20 años posteriores

TABLA 23.1. Factores de riesgo de osteoporosis

<p>Factores genéticos o constitucionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad (envejecimiento). • Sexo femenino. • Historia personal de fractura por fragilidad después de los 45 años. • Raza caucásica. • Antecedente familiar de osteoporosis y/o fractura de cadera. • Estatura elevada. <p>Estilo de vida y nutrición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baja ingesta de calcio en la dieta. • Déficit de vitamina D. • IMC bajo (< 19 Kg/m²). • Tabaquismo. • Ingesta excesiva de alcohol. • Sedentarismo o inmovilización prolongada. • Consumo excesivo de café. • Nutrición no equilibrada: exceso o déficit de proteínas, dieta vegetariana, déficit de vitamina K. <p>Déficit de hormonas sexuales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menarquia tardía (> 15 años). • Amenorrea prolongada (> 1 año). • Menopausia precoz (< 45 años). Más riesgo si es quirúrgica. <p>Fármacos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoides. • Anticonvulsivantes (fenitoína, barbitúricos, carbamacepina). • Tiroxina sobredosificada. • Litio, heparina. • Análogos de GnRH. • Antiandrógenos. • Quimioterápicos. • Antiácidos con aluminio. • Tamoxifeno (en premenopausia). • Ciclosporina, tacrolimus. 	<p>Patologías que afectan el metabolismo óseo provocando osteoporosis secundaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades endocrinas: <ul style="list-style-type: none"> – Diabetes mellitus. – Hipertiroidismo. – Hiperparatiroidismo. – Hipogonadismo primario. – Hipogonadismo secundario. – Síndrome de Cushing. – Enfermedad de Addison. – Acromegalia. • Alteraciones de la absorción intestinal y hepatopatías crónicas: <ul style="list-style-type: none"> – Gastrectomía. – Intolerancia a la lactosa. – Enfermedad celíaca. – Enfermedad de Crohn. – Colitis ulcerosa. – Cirrosis biliar primaria. – Porfiria congénita, hemocromatosis. – Nutrición parenteral total. • Enfermedades renales: <ul style="list-style-type: none"> – Insuficiencia renal crónica. – Acidosis tubular renal. – Glomerulopatías. • Enfermedades hematológicas: <ul style="list-style-type: none"> – Leucemia y linfoma. – Mieloma múltiple. – Anemia perniciosa, talasemia. – Trastornos mieloproliferativos. • Enfermedades inflamatorias crónicas: <ul style="list-style-type: none"> – Amiloidosis, sarcoidosis. – Artritis reumatoide. – Espondilitis anquilosante. • Miscelánea
---	---

a la instauración de la menopausia. Afecta principalmente al hueso trabecular, siendo los lugares más frecuentes de fractura, la parte distal del radio y las vértebras. Después de la menopausia el ritmo de pérdida ósea se acelera al 2-3% anual durante 6-10 años.

— *Osteoporosis senil o tipo II*: Se presenta tanto en mujeres como hombres mayores de 70 años, con una incidencia 2:1 respectivamente. En el hombre la pérdida de masa ósea anual es de 0,3%, mientras que en la mujer superior a 0,5%. Las fracturas ocurren principalmente en cuello femoral, porción proximal de húmero y pelvis, por afectarse tanto el hueso cortical como el trabecular.

Osteoporosis secundarias

A enfermedades o a fármacos (ver Tabla 23.1).

Clínica de la osteoporosis

La osteoporosis es un trastorno generalizado del esqueleto, que por sí mismo no produce síntomas, éstos se asocian exclusivamente a la presencia de fracturas, que es característico que surjan de forma espontánea o ante traumatismos mínimos. Pueden motivar una clínica aguda en forma de impotencia funcional y dolor severo, o ser asintomáticas. Bien cursan sin complicaciones y con recuperación completa, o pueden condicionar consecuencias a largo plazo: dolor crónico sordo y persistente que se agrava con el movimiento, callos de fractura hipertróficos, deformidades de huesos largos por mala alineación, deformidades y cambios en la actitud postural (cifosis dorsal marcada, hiperextensión cervical, rectificación de lordosis lumbar, disminución del espacio costo-iliaco, y protusión abdominal), insuficiencia respiratoria restrictiva, necesidad de usar bastón, encamamiento, consecuencias psicológicas y finalmente, la muerte, relacionada so-

bre todo con la fractura de cadera (30% en el primer año; de los supervivientes el 50% quedan con una incapacidad permanente).

Diagnóstico de la osteoporosis

La medición de la DMO determinada por el cociente entre la masa ósea (en gramos) y la superficie (en cm^2), se ha convertido en un elemento esencial para la evaluación de pacientes con riesgo de osteoporosis. La densitometría ósea medida mediante absorciometría dual de rayos X (DXA o DEXA) es el método más validado para su cuantificación, siendo actualmente la prueba o patrón oro en el diagnóstico de la osteoporosis. Habitualmente se mide a nivel de columna lumbar y cuello femoral. Otras técnicas como ultrasonidos, tomografía computarizada cuantitativa o radiología digitalizada, han obtenido valores predictivos similares de riesgo de fractura, si bien su uso está más limitado por razones técnicas, por peor reproducibilidad o por menor experiencia clínica.

Según las guías basadas en revisiones sistemáticas y en análisis coste-efectividad se debería realizar densitometría ósea en las situaciones expuestas en la Tabla 23.2^(6,7). Pero posiblemente estas indicaciones van a cambiar a raíz de la publicación en abril de 2008 de las nuevas recomendaciones europeas para el manejo de la osteoporosis y la introducción por la Organización Mundial de la Salud de una herramienta informática para la valoración del riesgo de fractura ("Fracture Risk Assessment Tool": FRAXTM) disponible en: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>, que permite calcular la probabilidad a los diez años de sufrir fractura de cadera o fractura mayor osteoporótica (columna, muñeca, cadera, hombro) para hombres y mujeres no tratados teniendo en cuenta una serie de factores de riesgo, con o sin información de la DMO. Todo ello debido a que se ha observado que la DMO por sí sola tiene baja sensibilidad para predicción de fractura y de ahí la importancia de valorar otros factores de riesgo que son independientes de la DMO. Así la mayoría de las fracturas ocurren en hombres y mujeres que no tienen osteoporosis por criterios densitométricos, sino osteopenia. Por ejemplo, aplicando el algoritmo FRAXTM la medición de la DMO podría estar indicada en pacientes con probabilidad intermedia de fractura en los que la obtención de este dato podría resultar en intervención farmacológica. En contraste, en aquellos con probabilidad elevada, el tratamiento podría justificarse sin la disposición de la misma. Si la probabilidad es baja no requerirían ni

TABLA 23.2. Indicaciones de densitometría ósea (DEXA)

1. Mujeres blancas > 65 años.
2. Todos los pacientes con fracturas por fragilidad.
3. Mujeres postmenopáusicas < 65 años con factores de riesgo de fractura osteoporótica:
 - Densidad mineral ósea baja.
 - Antecedentes de fractura de cadera materna tras los 50 años de edad o fractura de cadera, muñeca o vertebral en un familiar de primer grado.
 - Hábito tabáquico activo.
 - Peso corporal < 57 Kg.
 - Historia personal de fractura tras los 50 años.
 - Necesidad de usar los brazos para incorporarse desde una silla.
 - Pacientes sometidos, o que se van a someter a terapia corticoidea (más de 3 meses) o con procesos patológicos que afecten a la densidad mineral ósea.

tratamiento ni realización de DXA. Pero para la puesta en marcha de esta herramienta se requiere aún la realización de análisis económicos específicos para cada país, para conocer el rango del riesgo de fractura para el que la medición de la DMO sería costo-efectiva⁽⁶⁾.

Diagnóstico diferencial

El estudio del paciente con osteoporosis debe ir dirigido a descartar causas de osteoporosis secundaria. Una búsqueda más exhaustiva debería realizarse en varones jóvenes y mujeres premenopáusicas.

La historia clínica

Debe incluir un análisis detallado del consumo de calcio, vitamina D y nutrición, cambios en la altura o peso, actividad física y estilo de vida, antecedentes de tabaquismo, ingesta de alcohol, antecedentes ginecológicos (edad de menarquia, menopausia...), síntomas de hipogonadismo en varones, antecedentes personales o familiares de fractura por fragilidad u otros trastornos metabólicos o endocrinos que puedan afectar al esqueleto, ingesta de fármacos (glucocorticoides, anti-convulsivantes...).

La exploración física

Debe recoger medición de talla, peso, valoración de columna vertebral, evaluación de signos de enfermedad tiroidea (bocio) y suprarrenal (estrías rojo-vinosas, equimosis...).

Los estudios de laboratorio

Pueden incluir algunos de los siguientes:

— *Análisis clínicos básicos*

- *En sangre:* Hemograma y VSG, glucemia, creatinina, transaminasas, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo, proteinograma, tirotrópina (TSH). 25-hidroxicolecalciferol en caso de sospecha de déficit de vitamina D: ancianos con escasa ingesta de vitamina D, antecedentes de enfermedad gastrointestinal (gastrectomía, malabsorción), hepática, tratamiento anticonvulsivante, en sujetos que viven en altitudes nórdicas con alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D. En caso de que esté disminuida valorar la PTH.
- *En orina:* Calciuria de 24 horas o calcio/creatinina en orina matutina.

— *Análisis en casos especiales:*

- Varones con síntomas de hipogonadismo: LH, testosterona libre, prolactina.
- Mujeres premenopáusicas: FSH, LH. 17 β -estradiol, prolactina.
- Si existe sospecha de síndrome de Cushing: cortisol libre en orina de 24 horas o test de supresión con 1 mg nocturno de dexametasona.
- Pacientes con hipercalcemia, hipercalciuria, historia de litiasis renal: PTH.
- Pacientes con pérdida de peso, diarrea: marcadores de celiaquía.

Factores preventivos nutricionales y de estilo de vida en la osteoporosis**Calcio (ver Tabla 23.3)**

La biodisponibilidad del calcio es muy diferente de unos alimentos a otros. Así algunas sustancias contenidas en vegetales, como los fitatos y oxalatos, inhiben la absorción de calcio, al igual que las fibras insolubles en agua, aunque algunos vegetales (leguminosas) contienen isoflavonas que mejorarían la fijación del calcio al hueso, a pesar de su alto contenido en fitatos y oxalatos. El mejor absorbido es el calcio solubilizado, como el contenido en la leche, especialmente cuando se toma con las comidas y no con el estómago vacío. También se absorbe adecuadamente el calcio disuelto en aguas de bebida, el contenido en el pan de trigo, vegetales verdes como brócoli y col. La fortificación de los alimentos con calcio es otra manera de aumentar el consumo de este elemento, así se

TABLA 23.3. Contenido en CALCIO (mg/100g) de algunos alimentos

Alimento	Calcio
Queso manchego curado	1200
Queso manchego semicurado, de bola, Cabrales, gallego	560-850
Queso manchego fresco	470
Sardinas en aceite	400
Almendras, avellanas	192-254
Pizzas	240
Cigalas, langostinos, gambas y camarones	220
Soja	201
Queso de Burgos	186
Yogur	127-180
Garbanzos	145
Leche de vaca: entera, semidesnatada, desnatada	118-130
Judías blancas, pintas	115-128
Galletas	115
Acelgas, cardo, espinacas, puerro	87-114
Queso en porciones	98
Mejillones, calamares y similares	78-80
Nueces, dátiles, pasas	68-77
Arenques, sardinas y otros ricos en grasa (en conserva, salados o ahumados)	64
Requesón y cuajada	60
Nabos, apio	55-59
Lentejas	56
Huevo de gallina	51
Bacalao y otros pobres en grasa (en conserva, salados o ahumados)	51
Perdiz y codorniz	46
Alcachofas, coles y repollo, judías verdes, lechuga y escarola, zanahoria	40-45

De: Requejo AM, Ortega RM. *Manual de nutrición clínica en atención primaria*. Madrid. Editorial Complutense. 2000⁽²³⁾.

está añadiendo en algunas marcas de zumo de naranja, leche de soja...

Según el Ministerio de Agricultura español alrededor del 61% del calcio alimentario procede de la leche y sus derivados, el 13% de cereales, el 15% de frutas, verduras y legumbres y el 6% de carne, pescado y huevos, por lo que se puede inferir que existe una alta prevalencia de bajos consumos cálcicos y con bajo coeficiente de absorción en muchas personas de nuestro medio. Aunque se recomienda el aporte de calcio con los alimentos debido a la ingestión concomitante de otros nutrientes esenciales, muchos individuos, sobre todo mujeres postmenopáusicas necesitan incrementar sus consumos de calcio utilizando suplementos.

En cuanto a los suplementos de calcio^(8-11,43) se ha visto que:

- La suplementación de calcio en niños y adolescentes durante periodos de un año o superiores, conduce según diversos estudios a un aumento en la densidad mineral ósea del 1 al 5%. Pero dicho efecto fue mayor en los primeros meses,

tendiendo a desaparecer cuando se retiró la misma. Esto ha hecho pensar a determinados científicos, que el calcio en exceso no tanto aumentaba de modo permanente la retención de calcio en hueso, sino que modificaba temporalmente la velocidad de remodelado óseo, proceso que incrementa temporalmente la magnitud de la retención cálcica.

- La ingesta sólo de calcio, en cantidades iguales o mayores a las ingestas recomendadas durante periodos de tiempo superiores a un año, no parecen suficientes para evitar la osteoporosis postmenopáusica inmediata (5 a 10 primeros años).
- Cuando la suplementación de calcio se lleva a cabo en mujeres con ingestas del mismo muy bajas (400-500 mg/día), la mejoría de la masa ósea es evidente, pudiendo llegar a ser del 1% anual.
- La suplementación con calcio es más eficaz sobre el hueso cortical que sobre el trabecular.
- Tanto en la gestación como en la lactación, a pesar de un aumento adaptativo en la absorción del calcio alimentario, ocurre una pérdida de masa ósea para satisfacer los requerimientos del feto y secreción láctea, respectivamente, que es independiente de la ingesta cálcica. Así la suplementación con cantidades de calcio de hasta 1 g/día, no logró compensar las pérdidas óseas, ni el contenido en calcio de la leche. Además el déficit óseo cálcico se recupera tras unos meses de finalizar la lactación, no planteando problemas posteriores. Por ello hoy en día no se aconseja ninguna cantidad extra de calcio ni en la gestación ni en la lactancia, sólo se requiere suplementación cálcica en adolescentes gestantes, donde existe además un periodo acelerado de crecimiento.
- La administración de calcio junto a vitamina D, tanto en menopausia como en edad avanzada, ha logrado en diversos estudios atenuar y preservar la masa ósea, traduciéndose en menor incidencia de fracturas no vertebrales.
- Igualmente la asociación de calcio junto a fármacos antirresortivos (estrógenos, bifosfonatos, raloxifeno), ejerce una función frenadora de destrucción ósea. Esta asociación es más eficaz pasados cinco años aproximadamente de la menopausia.
- La actividad física junto al suplemento de calcio será una obligada recomendación clínica.

Las sales más utilizadas son el *citrato* y el *carbonato de calcio* (forma más barata). La absorción de la

primera no depende del pH gástrico por lo que puede ser administrado en ayunas, en cambio la del carbonato cálcico sí, por lo que se aconseja tomarlo después de las comidas. Muchos productos de carbonato cálcico presentan solubilidad escasa, por lo que se recomiendan los preparados masticables. Cuando se utilizan dosis de calcio elemento mayores de 500 mg, es conveniente ingerirlas en dosis divididas, ya que dosis únicas mayores se asocian con una saturación de la absorción y la consiguiente disminución de la misma. Los pacientes con malabsorción (gastrectomizados...) o síndromes de intestino corto, pueden requerir dosis mayores, debido a la menor absorción de calcio.

Es posible que los suplementos de calcio en altas dosis reduzcan la absorción del hierro no hem y posiblemente de zinc, magnesio y otros cationes divalentes. Por ello, los pacientes que toman suplementos de hierro, es conveniente que lo hagan en una comida diferente de la que toman los de calcio.

Los únicos efectos secundarios conocidos relacionados con una ingesta elevada de calcio son el estreñimiento y la dispepsia. El temor al aumento del riesgo de nefrolitiasis, en pacientes por otro lado sanos, parece infundado.

Las ingestas de calcio recomendadas según la edad se resumen en la Tabla 23.4^(12,13).

TABLA 23.4. Recomendaciones nutricionales de calcio según el Instituto Nacional de Salud estadounidense (1994)

EDAD	INGESTAS RECOMENDADAS DE CALCIO (mg/día)
Lactantes	
0-6 meses	400
7-12 meses	600
Niños	
1-5 años	800
6-10 años	800-1.200
Adolescentes y jóvenes adultos	
11-24 años	1.200-1.500
Hombres	
25-65 años	1.000
> 65 años	1.500
Mujeres	
25-50 años	1.000
> 50 años y postmenopáusicas	
• Sin tratamiento estrogénico	1.500
• Con tratamiento estrogénico	1.000
> 65 años	1.500
Gestantes y lactantes	1.200-1.500

Fósforo

La ingesta habitual de fósforo, no sólo supera a la del calcio, sino que habitualmente no existe ningún problema de aporte por dos razones:

- Prácticamente todos los alimentos contienen cantidades importantes de fosfatos, a diferencia del calcio.
- La absorción de fosfatos es muy buena, no así la del calcio.

Por tanto, el fósforo no constituye un mineral para preocuparse en cuanto a su aporte, sino en cuanto a su exceso. La relación calcio/fósforo alimentaria debería ser 1/1, esta proporción sólo se da en la leche y derivados y en algunos productos enlatados. Si el aporte de fósforo es excesivo y este cociente es menor de 0,5-0,6, los iones fosfato reaccionan con el calcio, disminuyendo sus niveles sanguíneos, lo que estimula la secreción de PTH y por consiguiente la resorción ósea.

Las recomendaciones de fósforo son de 700-800 mg/día en adultos y 1.200 mg/día en adolescencia, por el rápido crecimiento óseo en esta etapa. No obstante, puede existir fósforo sérico bajo en situaciones de malnutrición (alcoholismo crónico, edad avanzada), uso excesivo de antiácidos que se unen a fósforo y mala absorción intestinal⁽⁷⁾.

Vitamina D

En la edad avanzada, están concluyentemente descritos los menores niveles circulantes de 25-hidroxicoalciferol y de 1,25-dihidroxicoalciferol debido a:

- Bajo nivel de exposición solar (pacientes institucionalizados, zonas de latitud norte durante meses de invierno y primavera).
- Disminuida la capacidad de síntesis cutánea.
- Reducida actividad enzimática de la 1 α -hidroxilasa renal.
- Baja ingesta vitamínica.

La insuficiencia severa de esta hormona provoca osteomalacia que junto a osteoporosis, hace aumentar de modo alarmante el riesgo de fracturas óseas. Si la deficiencia no es severa, lo cual es mucho más frecuente, se puede generar un hiperparatiroidismo secundario que agrava la desmineralización ósea.

Se ha calculado que bastaría la exposición al sol de cara y brazos durante 15 minutos diarios para obtener vitamina D suficiente. Alimentos ricos en vitamina D son el aceite de hígado de bacalao, pescados grasos (anguila, angula, atún fresco, bonito, caballa, arenque, congrio) y alimentos fortificados como leche y cereales (ver Tabla 23.5).

TABLA 23.5. Contenido en vitamina D ($\mu\text{g}/100\text{ g}$) de algunos alimentos

Alimento	Vitamina D
Anguila y angula	110
Atún fresco, atún, bonito, caballa y otros (conservas en aceite)	25
Arenque	23
Congrio	22
Bonito fresco, atún, bonito, caballa y otros (conservas en escabeche)	20
Arenques, sardinas y otros ricos en grasa (conserva salada y ahumada)	17
Caballa, jurel o chicharro, palometa	16
Boquerón, pescaditos, (chanquetes, morralla, etc.), sardinas	8
Sardinas (conservas en aceite y escabeche)	7
Huevas frescas	2
Huevos de gallina	1,47
Bollos	1,23
Mahonesa comercial	1
Pasteles, pastas y otros dulces	1
Mantequilla	0,76
Hígado	0,60
Fole-gras y patés	0,30
Queso en porciones	0,28
Queso Gruyère, Emmenthal y manchego curado	0,27
Quesos de Cabrales, manchego de carne (precocinados)	0,23
Quesos de bola, gallego y manchego fresco	0,18
Pizzas	0,06
Leche de vaca entera, batidos lácteos	0,03
Queso de Burgos, requesón y cuajada	0,02

De: Requejo AM, Ortega RM. *Manual de nutrición clínica en atención primaria*. Madrid. Editorial Complutense. 2000⁽²³⁾.

Las ingestas de vitamina D recomendadas^(7,13) en la actualidad son de:

- Mujeres y varones menores de 50 años: 400 UI (10 $\mu\text{g}/\text{día}$).
- Mujeres y varones mayores de 50 años: 800 UI (20 $\mu\text{g}/\text{día}$).
- Embarazo y lactancia en mujeres mayores de 18 años: 400 UI (10 $\mu\text{g}/\text{día}$).

En los pacientes con osteoporosis se recomiendan suplementos de vitamina D a razón de 800 UI/día. En el mercado existen preparados combinados de calcio y vitamina D que facilitan su administración^(11,14,43,44).

Vitamina K

Existen dos tipos de vitamina K naturales:

- Vitamina K1 (filoquinona): abunda en hortalizas de hoja verde oscuro: espinacas, acelga, achicoria, brócoli, lechuga y en pequeñas proporciones, en los cereales integrales.

— *Vitamina K₂* (menaquinona): En carnes, queso y productos fermentados. Es sintetizada por las bacterias intestinales.

La vitamina K es necesaria para la gammacarboxilación de tres proteínas de la matriz ósea, entre ellas la osteocalcina, segregada por los osteoblastos, que podría ser factor clave en la fase inicial de la mineralización de la matriz orgánica del colágeno del hueso⁽¹⁵⁾.

En la cohorte de Framingham⁽¹⁶⁾ se ha observado una mayor incidencia de fracturas en ancianos que no consumían suficiente vitamina K, pero que curiosamente no tenían una menor densidad mineral ósea. También tienen mayor riesgo de fractura los sujetos en hemodiálisis crónica que no consumen cantidades óptimas de vitamina K. Por otro lado, la antibioticoterapia, a menudo, produce depleción de bacterias productoras de esta vitamina. Hace falta mayor evidencia clínica, pero hay autores que recomiendan un aumento de su ingesta diaria en pacientes con osteoporosis^(7,17), otros en cambio opinan que no se puede recomendar la suplementación con vitamina K y se necesitan más estudios para dilucidar si realmente produce un descenso en la incidencia de fracturas⁽³²⁻³⁴⁾. Por otro lado, en Japón la vitamina K₂ fue aceptada para el tratamiento de la osteoporosis ya en 1995.

Vitamina A

Es necesaria para el crecimiento y desarrollo del esqueleto mediante su efecto sobre la síntesis de proteínas y la diferenciación celular ósea. Su aporte dietético se puede obtener directamente de los alimentos de origen animal (leche, huevos, hígado...) o en forma de provitamina A (carotenos), que se encuentran en vegetales de colores intensos (zanahoria, remolacha, espinacas...) ⁽¹⁸⁾. Aunque se precisan más estudios para su confirmación, el consumo de vitamina A por encima de las recomendaciones podría asociarse con menor densidad mineral ósea y riesgo incrementado de fracturas⁽³⁵⁻³⁷⁾.

Vitamina C

Es un nutriente esencial involucrado en la formación del colágeno. En relación al hueso, su deficiencia provoca un déficit en la producción de colágeno y matriz ósea, con el consiguiente retraso del crecimiento y curación de las fracturas. Su aporte dietético es especialmente importante en los fumadores; el análisis de los datos recogidos en el estudio NHANES III refleja un efecto protector, disminuyéndose las fracturas en un

49% en mujeres menopaúsicas fumadoras y con terapia estrogénica⁽¹⁹⁾. En estudios más recientes se ha visto igualmente que el efecto protector sobre el hueso de la ingesta de vitamina C es más intenso en fumadores. Una explicación podría ser porque el tabaco aumenta las concentraciones de radicales libres y el estrés oxidativo sobre el hueso podría incrementar la resorción^(38,39).

Flúor

Está presente en el organismo en cantidades muy pequeñas, alrededor del miligramo. Se absorbe en el intestino delgado. El 80% se elimina por riñón. Se acumula en tejidos calcificados como huesos y dientes. Al nivel de ingestas recomendadas (1 ppm o algo más en agua potable), ejerce un efecto positivo aumentando el número y actividad de los osteoblastos, mediante la estimulación de la proliferación de sus precursores. Posee además capacidad antirreabsortiva, pero a dosis altas, puede tener efecto tóxico y aumentar la fragilidad ósea, es necesario por ello conseguir una concentración sérica entre 5 y 10 µg/L. El flúor produce además balance negativo del calcio. Por todo ello se precisan nuevos ensayos clínicos para discernir si el flúor es aún un agente anabólico para emplear en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, de momento no ha sido aprobado^(20,21). En un meta-análisis publicado recientemente, se objetivó al analizar un subgrupo de pacientes tratados con dosis bajas de flúor (≤ 20 mg/día) una disminución del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales⁽⁴⁰⁾.

Otros oligominerales

Magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, boro, molibdeno.

Se sabe que son necesarios para conformar la matriz proteica, pero no están determinadas las cantidades recomendadas para la formación ósea, ni se han establecido bien los papeles que juegan en la prevención de su pérdida.

Proteínas

El papel de las proteínas en la osteoporosis sigue siendo un tema controvertido. Cuando la ingesta de proteínas es excesiva, existe una pérdida urinaria significativa de calcio. Los posibles mecanismos son: un incremento en la filtración glomerular, disminución de la reabsorción tubular del mineral y mecanismos me-

diados por aumento en el medio ácido de la nefrona. Esa influencia sobre la excreción del calcio depende del tipo de proteína. Así, los productos lácteos contienen una proteína que genera menor carga ácida que la del pescado, carne y pollo. Los alimentos vegetales por el contrario, tienen en la nefrona un efecto alcalinizante. Por tanto, cuando la dieta es variada, los diferentes factores se compensan. De ahí que no se haya demostrado una relación positiva entre la ingesta proteica y la fractura ósea. A fin de proteger el hueso se ha recomendado una ingesta de calcio/proteína en la proporción de 20/1 (mg/g). No se aconsejan excesos proteicos de más de 2 g/kg/día.

Por otro lado, la ingesta proteica baja (menor de 45-55 g/día en varones o de 45 g/día en mujeres), es perjudicial tanto para adquirir el pico de masa ósea en la adolescencia como para conservarla en la edad adulta y anciana. La normalización de la ingesta proteica (alrededor de 1 g/kg/día) produce un aumento de IGF-1, que es un cofactor de anabolismo óseo con efecto directo estimulador de los osteoblastos, además de aumentar la hidroxilación renal de la vitamina D. La suplementación proteica de 20 g/día en pacientes deficitarios consigue acelerar la recuperación de pacientes con fracturas de cadera^(22-25, 54, 55).

Grasa

La grasa saturada puede quelar calcio alimentario a nivel intestinal, lo que en determinados excesos podría afectar al balance global del mismo. Donde este hecho es más evidente es en situación de malabsorción de grasa, no considerándose significativo en personas normales. Se precisan más estudios, pero ya existen evidencias de que una dieta rica en grasa saturada se asocia con menor densidad mineral ósea, siendo los hombres más vulnerables que las mujeres⁽⁴¹⁾. Por otro lado, el consumo de ácidos grasos omega-3 podría tener un efecto protector sobre el hueso, al disminuir la resorción en presencia de niveles consistentes de formación⁽⁴²⁾.

Lactosa, ácido láctico y oligosacáridos

La lactosa de la leche favorece el transporte pasivo del calcio, particularmente en lactantes donde predomina este transporte. Sin embargo, en sujetos intolerantes a la lactosa, el ácido láctico puede desempeñar un papel semejante al disminuir el pH del duodeno. Por ello, en mujeres de edad y ancianos que rechazan la leche, se puede conseguir un buen aporte de calcio utilizando productos lácteos fermentados.

Fibra dietética, oxalatos y fitatos

La ingesta excesiva de fibra insoluble disminuye la absorción intestinal de calcio, pudiendo relacionarse con la presencia de ácido fítico en el salvado y cubierta de legumbres y cereales. No obstante, el consumo de cereales integrales en nuestro país es aún muy bajo, y sólo si se utiliza salvado en grandes cantidades con propósitos laxantes podría interferir con la absorción de calcio. En cambio la fibra soluble fermentable puede incluso aumentar la absorción de calcio por favorecer su absorción colónica.

También el ácido oxálico presente en verduras y hortalizas (remolacha, espinacas, acelgas, coles, alcachofas), té, chocolate, etc., incide negativamente en el metabolismo del calcio porque forma oxalatos cálcicos que se eliminan por heces y orina.

Por todo ello, en la dieta no deben coincidir las tomas de alimentos que tengan calcio con las de aquellos que presenten fitatos y oxalatos, para evitar problemas de absorción intestinal de calcio.

Sodio

El consumo elevado de sodio da lugar a un aumento de la excreción urinaria de calcio, que de forma sostenida, podría contribuir a acelerar la pérdida de masa ósea. Por cada 500 mg de incremento de ingesta de sodio hay un aumento de pérdida urinaria de calcio de 10 mg. Se recomienda en las mujeres postmenopáusicas no superar consumos de 2.000 mg de sodio (equivalentes a 5 g de sal)^(58,59).

Bicarbonato de potasio

En las mujeres postmenopáusicas una dosis diaria oral de citrato de potasio es suficiente para neutralizar el ácido endógeno, mejorar el equilibrio del calcio y el hueso. Se produce una menor resorción y un aumento de la densidad mineral ósea según algunos estudios^(26,56). Pero sigue siendo un tema controvertido, y en otros no se ha objetivado mejoría del metabolismo óseo⁽⁵⁷⁾.

Fitoestrógenos

Son sustancias producidas por plantas con efectos agonistas y antagonistas estrogénicos. Entre ellos se encuentran las *isoflavonas* contenidas fundamentalmente en legumbres y alimentos de soja. El consumo

de éstos últimos, muy extendido en la población asiática, se ha asociado con una mayor DMO en mujeres menopáusicas japonesas. En un ensayo clínico se observó que el consumo de 40 g/día de soja aumentaba la DMO lumbar ligeramente (0,02% en 6 meses).

Ipriflavona, un derivado sintético de isoflavona, demostró en un ensayo clínico que dosis de 200 mg tres veces al día, era eficaz en mantener la DMO en columna lumbar en mujeres postmenopáusicas, pero no para prevenir fracturas. Esto no se ha confirmado en otro estudio. Hasta que no exista mayor evidencia se considera factor preventivo de segunda línea y no se recomienda para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas^(27,28,52,53).

Cafeína

Incrementa la eliminación urinaria de calcio entre 1 y 3 horas siguientes a su toma, pero esto en condiciones normales no parece afectar al balance neto del calcio. No obstante, en el caso de personas ancianas con baja ingesta de calcio o en mujeres postmenopáusicas, su efecto podría ser significativo. En principio, aunque el tema es controvertido, habría que evitar la ingesta elevada (más de 2-3 tazas/día)^(4,7,60).

Tabaco

En pacientes con osteoporosis se recomienda dejar de fumar, ya que acelera la pérdida de masa ósea, especialmente en mujeres. En un estudio realizado en mujeres gemelas discordantes en el uso del tabaco, el consumo de 20 cigarrillos diarios se asoció con una reducción del 5 al 10% de la DMO. El efecto deletéreo puede ser debido a que acelera el metabolismo de los estrógenos, disminuyendo sus concentraciones séricas. Además las mujeres fumadoras tienen la menopausia más temprana que las no fumadoras^(4,7). El tabaco es un factor de riesgo independiente de fractura^(50,51).

Alcohol

El consumo moderado de alcohol se acompaña generalmente de una mayor DMO. En el conocido estudio Framingham se indica que el aporte semanal de 200 ml de alcohol en mujeres y 400 ml en varones, se asocia con mayor osificación. También se ha indicado que este consumo moderado se acompaña de reducción en el riesgo de fracturas de cuello de fémur. Se ha supuesto que estos efectos del alcohol se deben al incremento que produce en la transformación de androstendiona en estrona⁽⁴⁸⁾.

Por el contrario, en el alcoholismo crónico, hay una reducción de la DMO, tanto por efecto tóxico directo sobre los osteoblastos, como por la malnutrición habitualmente asociada y el alto riesgo de fracturas ante la mayor frecuencia de caídas. Se ha supuesto el mejor efecto protector en 1-3 vasos de vino al día y el mayor riesgo nocivo a partir de 30 g de alcohol diarios^(4,7).

Peso y composición corporal

Diversos estudios han mostrado la correlación positiva existente entre la masa ósea con el peso, la masa muscular y la masa grasa, siendo la mejor entre la masa ósea y la masa adiposa. Las personas con peso más elevado, incluso en distintos grados de obesidad, tienen una alta protección contra las fracturas por osteoporosis y por otras causas. Sin embargo, los ancianos muy delgados tienen riesgo elevado. El tejido adiposo además de actuar como “colchón” atenuante de traumatismos (especialmente la grasa que rodea las caderas), protege frente a la osteoporosis, por ser fuente de estrógenos endógenos que adquiere especial importancia en la menopausia, cuando disminuye o se anula su producción gonadal. No obstante hay que evitar un exceso de grasa ya que se asocia también a un incremento de morbimortalidad cardiovascular.

Por otro lado, la masa muscular está determinada en gran parte por factores que a su vez son capaces de estimular la formación ósea, como actividad física, insulina, andrógenos, hormona de crecimiento.

Es probable por tanto, que el desarrollo adiposo y muscular que se produce en la adolescencia sean determinantes ante la adquisición del pico de masa ósea, en tanto que el mantenimiento de una adecuada composición corporal y peso a lo largo de la vida adulta, conseguirán que se alcance la menopausia y la vejez con mejor DMO^(4,7).

En un meta-análisis publicado por De Laet *et al*, se objetivó que el tener un índice de masa corporal (IMC) bajo se asocia con aumento significativo del riesgo de fractura, siendo un factor independiente de la edad y el sexo, pero dependiente de la densidad mineral ósea. El riesgo se incrementó casi el doble en el grupo de pacientes con IMC < 20 kg/m², comparado con el de 25 kg/m²⁽⁴⁹⁾.

Actividad física y deporte

El encamamiento prolongado acelera la descalcificación ósea y la ausencia de “fuerza de la gravedad” se acompaña de elevadas pérdidas urinarias de calcio.

Por otro lado, el ejercicio excesivo en mujeres premenopáusicas (jóvenes deportistas, bailarinas...) puede conducir a pérdida de peso y amenorrea, ocasionando osteoporosis. Pero la práctica regular de ejercicio en mujeres postmenopáusicas ha demostrado que incrementa la masa ósea y disminuye el riesgo de fractura de cadera. Sin embargo es discutible el tipo y duración de actividad física, algunos apuntan a ejercicios de fuerza, en tanto que otros aconsejan ejercicio suave y aeróbico (caminar...) ^(29,30,45). Hace falta mayor evidencia, pero empiezan a publicarse estudios en los que se observa que el ejercicio vibratorio corporal total mejora la densidad mineral ósea incluso más que caminar ^(46,47).

Resumen y recomendaciones dietéticas útiles en la prevención y tratamiento de la osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad muy prevalente y se ha convertido en un importante problema de Salud Pública en los países occidentales, debido a la disminución de la calidad de vida y los elevados costes sanitarios que ocasionan las fracturas. Aunque la masa ósea de cada individuo está determinada fundamentalmente por factores genéticos (raza, sexo y herencia), la nutrición constituye el factor modificable más importante para el crecimiento y mantenimiento de la misma.

Después de todo lo expuesto arriba, las recomendaciones dietéticas para la prevención y tratamiento de la osteoporosis se podrían resumir en la Tabla 23.6.

TABLA 23.6. Recomendaciones dietéticas en pacientes con osteoporosis

- Dieta normocalórica o hipocalórica en caso de obesidad o sobrepeso.
- Moderado contenido proteico (0,8 a 1 gramo/kg peso).
- Contenido de calcio entre 1.000 y 1.500 mg/día: consumo diario de 3 a 4 raciones de lácteos. Contabilizar 300 mg por cada ración completa de lácteos (1 taza de leche= media taza de leche fortificada en calcio= 2 yogures= 1 ración de queso).
- Asegurar una adecuada exposición solar y la ingesta de 800 UI/día (mínimo 400 UI) de vitamina D. Contabilizar 100 UI/taza de leche fortificada en vitamina D.
- Moderado contenido de sal: evitar la sal añadida en la mesa y el consumo habitual de salazones, embutidos, conservas, salsas comerciales y precocinados.
- Fuente moderada de flúor: aguas fluoradas.
- Ejercicio diario adecuado a la capacidad funcional de cada paciente.
- Evitar el consumo de tabaco, el exceso de alcohol (> 30 g/día) y de cafeína (> 2 tazas/día).

DIETA CONTROLADA EN CALCIO

Las dietas controladas en calcio son aquellas en las que el aporte de calcio se aparta de las necesidades establecidas y su objetivo es crear un balance positivo (dieta alta en calcio) o negativo (dieta baja en calcio), para intentar controlar los efectos deletéreos debidos a su déficit o exceso, respectivamente. Se obtienen balances negativos de calcio con ingestas entre 200 y 400 mg/día, siendo neutros o levemente positivos con ingestas entre 500 y 850 mg/día ^(9,10,12,31).

Dieta alta en calcio

Indicaciones

- Incremento de las necesidades en distintas etapas de la vida (*adolescencia, mujeres postmenopáusicas, ancianos*): ver Tabla 23.4.
- *Malabsorción intestinal*: Enfermedad de Crohn, aclorhidria, gastrectomía, síndrome de intestino corto, enfermedad celiaca, intolerancia a la lactosa, postcirugía bariátrica.
- *Hipocalcemia en los niños*: esta situación es grave y puede incluso ocasionar tetania y muerte. Los niños prematuros y nacidos con muy bajo peso precisan mayores necesidades de calcio y fósforo que los nacidos a término o con peso normal, ya que en este caso no se llegan a cubrir las necesidades con la leche materna, por lo que a los lactantes se les debe suplementar con ambos minerales o alimentar con fórmulas infantiles especialmente enriquecidas.
- *Osteoporosis*: Ya comentado previamente.
- *Hipertensión arterial (HTA)*: Se trata de una indicación controvertida. Las alteraciones de las hormonas que regulan el metabolismo del calcio en pacientes con HTA primaria indican que dicho metabolismo puede estar alterado en ella. Lo cierto es que no queda claro si estos cambios son causa o efecto de la HTA. Algunos estudios de intervención con suplementos de calcio observaron una reducción leve de la HTA a corto plazo, aunque ensayos clínicos aleatorios con placebo sugieren que el calcio oral a medio plazo (6 meses) tiene poco o ningún efecto sobre la HTA. Parece existir un perfil de pacientes con HTA especialmente sensibles a una dieta rica en calcio: sujetos con HTA con concentraciones bajas de renina, respuesta hipertensiva a la sal dietética y alteración del metabolismo del calcio.

- *Cáncer de colon*: Existen datos epidemiológicos que parecen sugerir que una ingesta normal o ligeramente elevada de calcio puede ser protectora. La dificultad estriba en conocer si la protección la ejerce el calcio u otros componentes de los alimentos contenidos en la dieta.
- *Raquitismo*: Enfermedad secundaria a la deficiencia de calcio, fósforo y de vitamina D. Es una entidad poco frecuente que puede observarse en niños y lactantes nacidos pretérmino con muy bajo peso y en lactantes alimentados con leche materna no expuestos a la luz solar y que no reciben una adecuada suplementación o leche enriquecida en vitamina D. También puede producirse como consecuencia de una malabsorción de grasas, uso de anticonvulsivos, presencia de insuficiencia renal o cirrosis biliar. En estos casos se aconseja: a) La administración de una dieta equilibrada apropiada para la edad y el sexo del niño; b) la administración de leche si no existe intolerancia a ella; c) la toma de yogur y queso; d) puede ser útil la administración de suplementos de calcio y fósforo asociados a calciferol, vigilando al principio la aparición de efectos tóxicos.
- *Osteomalacia*: Es la forma de raquitismo del adulto y puede observarse en: Enfermedad de Crohn, insuficiencia renal crónica (IRC), fibrosis quística, enfermedad celiaca, y secundariamente al tratamiento prolongado con anticonvulsivos. En estos casos se recomienda aumentar la ingesta de calcio, generalmente en forma de derivados lácteos y sales de calcio orales, pudiendo estar indicada la toma de ergocalciferol.
- *Hipocalcemia crónica*: Provocada por entidades como la IRC y el hipoparatiroidismo. Los requerimientos de calcio en cada paciente serán variables. Debe mantenerse una ingesta constante de calcio en la dieta para poder aportar una cantidad adecuada de suplementos de calcio. En la IRC la hipocalcemia, de causa multifactorial, sucede con filtrados glomerulares < 25 ml/min, viéndose agravada porque la restricción de otros nutrientes de la dieta (proteínas, fosfatos) conduce pasivamente también a una reducción de calcio. Los pacientes con IRC no dializados necesitan 1.400-1600 mg calcio/día entre la dieta y los suplementos orales. No se debe suplementar con calcio a menos que los niveles de fósforo en plasma sean normales, debido al riesgo de depósitos de fosfato cálcico en tejidos blandos.

Características de la dieta rica en calcio

Son las mismas que las comentadas anteriormente en cuanto a la ingesta de calcio en la osteoporosis.

Dieta baja en calcio

La reducción del calcio en la dieta será beneficiosa en aquellos cuadros donde se produzca un aumento de su absorción intestinal acompañado o no de hipercalcemia. Cuando la hipercalcemia es de origen óseo o paraneoplásico la dieta baja en calcio es poco eficaz. En el tratamiento de la hipercalcemia crónica puede ser útil la restricción en la ingesta de calcio asociada al tratamiento de la enfermedad de base y a una hidratación y movilización adecuadas.

Litiasis renal

En España se estima que afecta al 4,1% de la población. Existen formas que presentan una grave agregación familiar. Aproximadamente el 75% de los cálculos renales están formados por oxalato cálcico u oxalato cálcico e hidroxapatita. Estas formas se producen sobre todo en varones de edad superior a 30 años que absorben una cantidad de calcio por encima de lo normal y presentan hipercalcemia (> 300 mg/día). En la hipercalcemia con nefrolitiasis se aconseja:

- *Limitar por su efecto hipercalcémico la ingesta de proteínas*, aunque debido al riesgo de generar malnutrición, nunca por debajo de las necesidades mínimas establecidas.
- *Limitar la ingesta de alimentos ricos en oxalatos*. Tener en cuenta que la mayor cantidad de oxalato del organismo proviene de fuentes endógenas más que de la dieta (el 40% del formado en el organismo procede del ácido ascórbico). El consumo de cantidades elevadas de vitamina C lleva, en algunos sujetos, a incrementar las concentraciones de oxalato en orina y aumentar el riesgo de litiasis por oxalato cálcico. A pesar de que sólo un 5% del oxalato de la dieta se absorbe, elevadas cantidades de alimentos con éste, como cacao, café, chocolate, té, nueces, fresas, cacahuets, coles, zanahoria, ruibarbo, raíces de bambú, espinacas, cardos y perejil, pueden suponer riesgo de litiasis.
- *No tomar suplementos orales de calcio*. Limitar la ingesta de lácteos a una ración al día, otros sin

embargo, aconsejan mantenerla en concentraciones normales (800 mg/día), en la suposición de que el calcio y oxalato de la dieta se unen en el intestino y forman sales de oxalato cálcico que impiden su absorción. Así la toma de alimentos ricos en calcio y oxalato simultáneamente, como café con leche, fresas con nata o leche con cacao, puede interferir en la absorción de calcio y oxalato.

- *Aumentar la ingesta de líquidos* para asegurar una diuresis abundante y evitar o tratar la presencia de infección urinaria.
- *Limitar la ingesta de sal* por existir formas de hipercalciuria dependiente de sodio.
- *Recomendar en la dieta alimentos acidificantes* (carne y pescados) para disminuir el pH urinario y hacer más solubles las sales de calcio en orina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormonas y alteraciones del metabolismo mineral. En: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds.) *Williams Tratado de endocrinología*. Madrid. Elsevier 2004; 1407-78.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-95.
3. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica. *Rev Clin Esp* 2003; 203: 496-506.
4. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and management of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition with clinical updates for 2003. *Endocr Pract* 2003; 9: 544-64.
5. Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *An Sist Navar* 2003; 26 Suppl 3: 29-52.
6. Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK, Shepherd JA, *et al.* Official positions of the international society for clinical densitometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3651-5.
7. Brown JP, Josse RG, for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002; 167 Suppl 10: S1-34.
8. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr* 2001; 4(2B): 547-59.
9. Ilich JZ, Kerstetter JE. Nutrition in bone health revisited: a store beyond calcium. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 715-37.
10. Anderson JJ, Sjöberg HE. Dietary calcium and bone health in the elderly: uncertainties about recommendations. *Nutrition Research* 2001; 21: 263-8.
11. Vallecillo G, Díez A, Carbonell J, González Macías J. Tratamiento de la osteoporosis con calcio y vitamina D. Revisión sistemática. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 46-51.
12. Weaver CM. Calcium requirements of physically active people. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (suppl): 579S-84S.
13. Dawson-Hughes B. Vitamin D and calcium: Recommended intake for bone health. *Osteoporosis International* 1998; 8: S30-34.
14. Meyer HE, Smedshaug GB, Kvaavik E, Falch JA, Tverdal A, Pedersen JI. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 709-15.
15. Weber P. Vitamin K and bone health. *Nutrition* 2001; 17: 880-7.
16. Tucker KL, Chen H, Hannan MT, Cupples LA, Wilson PW, Felson D, *et al.* Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 245-52.
17. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M. Vitamin K-2 (menate-trenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 515-21.
18. Promislow JH, Goodman-Gruen D, Slymen DJ, Barrett-Connor E. Retinol intake and bone mineral density in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1349-58.
19. Simon JA, Hudes ES. Relation of ascorbic acid to bone mineral density and self-reported fractures among US adults. *Am J Epidemiol*, 2001; 154: 427-433.
20. Hagenauer D, Welch V, Tugwell P, Adachi JD, Wells G. Fluoride for the treatment of postmenopausal osteoporotic fractures: a metaanalysis. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 727-38.
21. Rubin CD, Pak CYC, Adams Huet B. Sustained release sodium fluoride in the treatment of elderly with established osteoporosis. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2325-33.
22. Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Dietary protein, calcium metabolism and skeletal homeostasis revisited. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (suppl): 584S-92S.
23. Wengreen HJ, Munger RG, West NA, Cutler DR, Corcoran CD, Zhang J, *et al.* Dietary protein intake and risk of osteoporotic hip fracture in elderly residents of Utah. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 537-45.
24. Rizzoli R, Bonjour JP. Dietary protein and bone health. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 527.
25. Promislow JH, Goodman-Gruen D, Slymen DJ, Barrett-Connor E. Protein consumption and bone mineral density in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 636-44.
26. Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A. Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2002; 87: 2008-12.
27. Katase K, Kato T, Hirai Y, Hasumi K, Chen JT. Effects of ipriflavone on bone loss following a bilateral ovariectomy and menopause: a randomized placebo-controlled study. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 73-7.
28. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, Devogelaer JP, Roux C, Fechtenbaum J, *et al.* Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1482-8.
29. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 331-7.
30. Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 10-18.

31. Mijón de la Torre A. Dietas controladas en calcio y fósforo. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Engracia Saló M, (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona: Doyma, 2000; 369-76.
32. Cheung AM, Tile L, Lee Y, Tomlinson G, Hawker G, Scher J *et al*. Vitamin K supplementation in postmenopausal women with osteopenia (ECKO Trial): A randomized controlled trial. *PLoS Med* 2008; 5 : 1461-1472.
33. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, Shearer MJ, Gilbody S, Togerson DJ. Vitamin K and the prevention of fractures. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1256-1261.
34. Booth SL, Dallal G, Shea MK, Gundberg C, Peterson JW, Dawson-Hughes B. Effect of vitamin K supplementation on bone loss in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 : 1217- 1223.
35. Crandall C. Vitamina A intake and osteoporosis: a clinical review. *J Womens Health (Larchmt)* 2004; 13 : 939- 53.
36. Ribaya-Mercado JD, Blumberg JB. Vitamin A: is it a risk factor for osteoporosis and bone fracture?. *Nutr Rev* 2007; 65 : 425- 38.
37. Jackson HA, Sheehan AH. Effect of vitamin A on fracture risk. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 2086-90.
38. Sahnis S, Hannan MT, Gagnon D, Blumberg J, Cupples LA, Kiel DP *et al*. High vitamin C intake is associated with lower 4-year bone loss in elderly men. *J Nutr* 2008; 138 : 1931-8.
39. Zhang J, Munger RG, West NA, Cutler DR, Wengreen HJ, Corcoran CD. Antioxidant intake and risk osteoporotic hip fracture in Utah: an effect modified by smoking status. *Am J Epidemiol* 2006; 163 : 9-17.
40. Vestergaard P, Jorgensen NR, Schwarz P, Mosekilde L. Effects of treatment with fluoride on bone mineral density and fracture risk - a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2008; 19 : 357-68.
41. Corwin RL, Hartman TJ, Maczuya SA, Graubard BI. Dietary saturated fat intake is inversely associated with bone density in humans: analysis of NHANES III. *J Nutr* 2006; 136 : 159-65.
42. Salari P, Rezaie A, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the impact of n-3 fatty acids in bone health and osteoporosis. *Med Sci Monit* 2008; 14 : 37-44.
43. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, *et al*. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669-83.
44. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, *et al*. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess* 2007;158: 1-235.
45. Moayyeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research. *Ann Epidemiol* 2008; 18 : 827-35.
46. Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2006; 7: 92.
47. Ruan XY, Jin FY, Liu YL, Peng ZL, Sun YG. Effects of vibration therapy on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *Chin Med J (Engl)* 2008; 121 : 1155- 8.
48. Berg KM, Kunins HV, Jackson JL, Nahvi S, Chaudhry A, Harris KA, *et al*. Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density. *Am J Med* 2008; 121: 406-18.
49. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P *et al*. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1330-8.
50. Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci (Lond)* 2007; 113 : 233-41.
51. Kanis JA, Johnell O, Odén A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, *et al*. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 155-62.
52. Atmaca A, Kleerekoper M, Bayraktar M, Kucuk O. Soy isoflavones in the management of postmenopausal osteoporosis. *Menopause* 2008; 15 (4 Pt 1): 748-57.
53. Poulsen RC, Kruger MC. Soy phytoestrogens: impact on postmenopausal bone loss and mechanisms of action. *Nutr Rev* 2008; 66 : 359-74.
54. Isaia G, D'Amelio P, Di Bella S, Tamone C. Protein intake: the impact on calcium and bone homeostasis. *J Endocrinol Invest* 2007; 30 (6 Suppl): 48-53.
55. Heaney RP, Leyman DK. Amount and type protein influences bone health. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1567S-1570S.
56. Jehle S, Zanetti A, Muser J, Hulter HN, Krapf R. Partial neutralization of the acidogenic Western diet with potassium citrate increases bone mass in postmenopausal women with osteopenia. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 : 3213-22.
57. Macdonald HM, Black AJ, Aucott L, Duthie G, Duthie S, Sandison R, *et al*. Effect of potassium citrate supplementation or increased fruit and vegetable intake on bone metabolism in healthy postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 465-74.
58. Frassetto LA, Morris RC Jr, Sellmeyer DE, Sebastian A. Adverse effects of sodium chloride on bone in the aging human population resulting from habitual consumption of typical American diets. *J Nutr* 2008; 138 : 419S-422S.
59. Heavey RP. Role of dietary sodium in osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2006; 25 (3 Suppl): 271S-276S.
60. Hallström H, Wolk A, Glynn A, Michaëlsson K. Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1055-64.
61. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, *et al*. European Society for clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European Guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399-428.

Anemia y hemocromatosis. Dieta controlada en hierro

Diego Álvarez Ballano, Amaya Barragán Angulo,
Marisa Gracia Ruiz, José Antonio Chena Alejandre

INTRODUCCIÓN. ■ ANEMIA FERROPÉNICA. ■ HEMOCROMATOSIS. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

En este capítulo describiremos dos patologías relacionadas con el déficit o el exceso de hierro, que se traducen en anemia ferropénica o hemocromatosis respectivamente.

La anemia es una enfermedad caracterizada por una disminución en la cantidad de hemoglobina que contienen los eritrocitos, con alteraciones o no de su tamaño, forma o número, dificultando el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre la sangre y las células del organismo. Se clasifican en función del tamaño eritrocitario: macrocítica, microcítica y normocítica, y de su contenido en hemoglobina: hipocrómica y normocrómica⁽¹⁾.

La mayoría de las anemias tienen su origen en un déficit de los nutrientes necesarios para la síntesis del hematíe, fundamentalmente hierro (Fe), vitamina B₁₂ y ácido fólico. Existen otras debidas a: hemorragia, alteraciones genéticas, enfermedades crónicas, medicamentosas, etc.⁽¹⁾.

Las anemias debidas a una ingesta inadecuada de hierro, proteínas, vitaminas y oligoelementos se denominan anemias nutricionales. El hierro es un elemento esencial,

por cuanto participa en la síntesis de hemoglobina, el transporte de electrones para el metabolismo celular, la síntesis de ADN y otras reacciones enzimáticas vitales⁽¹⁾.

La anemia por déficit de hierro es uno de los problemas nutricionales de mayor magnitud en el mundo. A pesar de que se conoce tanto su etiología como la forma de afrontarla y de que sus intervenciones son de bajo coste, aún no se ha podido resolver este problema⁽²⁾.

Se estima que más de dos mil millones de personas sufren deficiencia de hierro y que más de la mitad padecen anemia; la prevalencia de anemia de origen nutricional en los países en vías de desarrollo oscila entre el 25 y el 50% y entre el 2 y el 28% en los países desarrollados⁽²⁾. En España la prevalencia estimada en lactantes y preescolares es del 15% para la ferropenia y del 6% para la anemia ferropénica; en varones adultos y adolescentes es del 1.7% para la ferropenia y del 0.9% para la anemia, y en las adolescentes y mujeres en edad fértil oscila entre el 1 al 5% de ferropenia y el 1,6% de anemia ferropénica⁽³⁾. Valores similares a otros países industrializados e inferiores a los observados en EE UU⁽⁴⁾. La mayor prevalencia de ferropenia y

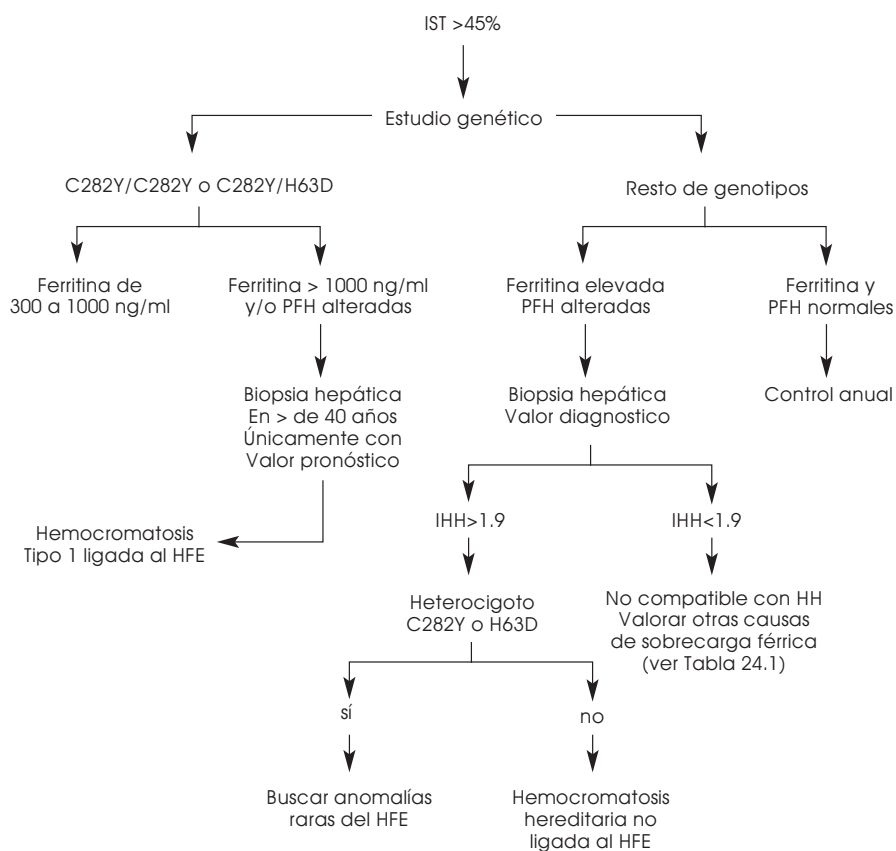


FIGURA 24.1. Esquema diagnóstico ante la sospecha de sobrecarga férrica
 HH: hemocromatosis hereditaria. IHH: índice de atesoramiento hepático. PFH: pruebas de función hepática

anemia ferropénica se da en los lactantes, seguidos de los adolescentes y mujeres en edad fértil.

En la otra vertiente del metabolismo del hierro se encuentra la hemocromatosis hereditaria (HH) o HH tipo 1, que es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva ligada al gen HFE, cuya mutación (C282Y) induce un aumento en la absorción de Fe en la mucosa intestinal con depósito del mismo en las células parenquimatosas de diversos órganos que induce daño tisular con fibrosis e insuficiencia funcional y que puede ocasionar cirrosis y hepatocarcinoma, diabetes mellitus, miocardiopatía, artropatía, hipogonadismo e hiperpigmentación cutánea.

ANEMIA FERROPÉNICA

Etiología

El déficit de hierro obedece siempre a un balance negativo por disminución de la ingesta, aumento de las necesidades o aumento de las pérdidas.

Las necesidades de hierro de los diferentes grupos de población según edades se expresan en la Tabla 24.2.

Disminución del aporte

Fundamentalmente en países subdesarrollados donde la dieta es insuficiente (es la causa más frecuente de carencia de hierro en el mundo)⁽²⁾. En los países desarrollados socioeconómicamente, el aporte insuficiente se produce por hábitos nutricionales inadecuados tales como dietas de adelgazamiento, o en vegetarianos estrictos. En este apartado englobamos los síndromes de malabsorción como la aclorhidria, celiaquía, gastritis atrófica y por *Helicobacter pylori*, gastrectomía, resecciones intestinales que incluyan duodeno y yeyuno superior y dietas ricas en fibra, café y té.

Pérdidas hemáticas

En el hombre y en la mujer postmenopáusica de los países desarrollados, el déficit de hierro aparece

TABLA 24.2. Requerimientos de hierro y recomendaciones de aporte según grupos de edad y género.

Adaptado de: Vitamin and mineral requirements in human nutrition, FAO/WHO

GRUPO	EDAD (AÑOS)	PESO (Kg.)	REQUE- RIMIENTOS (mg/día) [†]	PÉRDIDAS (mg/día)		REQUE- RIMIENTOS TOTALES (mg/día) ^{***}	* **			
				BASAL	MENSTRUAL		**			
							ALTO 15%	MEDIO 12%	BAJO 10%	MUY BAJO 5%
Niños	0.5-1	9.0	0.55	0.17		0.72	6.2	7.7	9.3	18.6
	1-3	13.3	0.27	0.19		0.46	3.9	4.8	5.8	11.6
	4-6	19.2	0.23	0.27		0.50	4.2	5.3	6.3	12.6
	7-10	28.1	0.32	0.39		0.71	5.9	7.4	8.9	17.8
Hombres	11-14	45.0	0.55	0.62		1.17	9.7	12.2	14.6	29.2
	15-17	64.4	0.60	0.90		1.50	12.5	15.7	18.8	37.6
	+18	75		1.05		1.05	9.1	11.4	13.7	27.4
Mujeres	11-14	46.1	0.55	0.65	0.48	1.68	21.8	27.7	32.7	65.4
	15-17	56.4	0.35	0.79	0.48	1.62	20.7	25.8	31.0	62.0
	+18	62.0		0.87	0.48	1.46	19.6	24.5	29.4	58.8
Postmenopausia		62.0		0.87		0.87	7.5	9.4	11.3	22.6
Lactancia		62.0		1.15		1.15	10.0	12.5	15	30

* Recomendaciones de hierro para cubrir los requerimientos del 97.5% de la población para dietas de diferente biodisponibilidad con intervalo de + 2 desviaciones estándar (mg/día).

** Nivel de biodisponibilidad de hierro en la dieta.

*** Incluye: Crecimiento, pérdidas basales y menstruación en las mujeres

† Requerimientos de hierro necesarios para el crecimiento.

en primer lugar por una hemorragia gastrointestinal secundaria a causas como hernia de hiato, ulcus gastroduodenal, esofagitis, gastroduodenitis, varices esofágicas, neoplasia gastrointestinal⁽⁵⁾, presencia de *Helicobacter pylori*, hemorroides, enteritis regional, angiodisplasias, divertículo de Meckel, linfoma intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, poliposis, diverticulosis, parasitosis, en especial el anquilostoma que afecta a cerca de mil millones de personas en el tercer mundo, representando la primera causa de hemorragia digestiva globalmente⁽²⁾.

Otras causas de pérdidas al margen de las gastrointestinales son menstruación (primera causa de anemia en mujeres de edad fértil en países desarrollados)^(3,4), miomas, donantes de sangre, flebotomías terapéuticas, epistaxis de repetición, síndrome de Rendu-Osler, hemosiderosis pulmonar idiopática (Goodpasture), hemoglobinuria paroxística nocturna y la mayoría de neoplasias malignas. En un estudio de 9.024 participantes, hombres y mujeres postmenopáusicas con anemia por deficiencia de hierro se observó un mayor riesgo de ser diagnosticado de un tumor maligno gastrointestinal a los dos años (riesgo relativo frente a los controles sin déficit de hierro: 31, IC 95% 9-107)⁽⁵⁾.

Aumento de las necesidades

En niños, adolescentes, mujeres embarazadas y en lactancia, una dieta inadecuada es su causa más frecuente, al estar sus requerimientos de hierro aumentados. Como ejemplo: Un embarazo consume entre 0,5 y 1 g de Fe.

Durante el tratamiento con eritropoyetina también aumentan las necesidades. Los requisitos de hierro total son de unos 3 g aproximadamente durante el primer año de tratamiento, entre cuatro y cinco veces el promedio de un hombre adulto. El resultado, sin suplementos, es un saldo negativo de hierro y el desarrollo de anemia ferropénica⁽⁶⁾.

Trastornos del metabolismo del Fe

Ciertos trastornos congénitos del metabolismo del Fe cursan con anemia ferropénica. En la *aceruloplasminemia*, la falta de ceruloplasmina impide la oxidación del Fe²⁺ procedente de la eritrocateresis a Fe³⁺ en la membrana del macrófago, y por tanto, que se pueda incorporar a la transferrina (Tf), determinando una situación de índice de saturación de Tf (IST) muy bajo

(< 15%) que impide la captación por la eritrina, produciéndose anemia ferropénica (AF) severa. En contraposición, la absorción *intestinal* del Fe y la oxidación de Fe^{2+} a Fe^{3+} en la membrana del enterocito es normal, así como la unión a la Tf, ya que en el enterocito este proceso está mediado sobre todo por la hefestina. El Fe absorbido se deposita en órganos como hígado, páncreas, miocardio, desarrollando hemosiderosis. En la *atransferrinemia* congénita se alcanza una situación similar, la absorción de Fe está aumentada, así como el Fe corporal total, pero la ausencia de Tf lo hace inaccesible para la eritropoyesis, desarrollándose una anemia ferropénica intensa en presencia de una sobrecarga del Fe orgánico total con hemosiderosis de órganos como hígado, páncreas, miocardio, etc. (órganos que pueden captar Fe plasmático por vías alternativas).

Fisiopatología de la anemia ferropénica

El hierro (Fe) se encuentra bajo dos formas moleculares: Fe^{2+} y Fe^{3+} . El primero cede electrones y el segundo los acepta. La cantidad de Fe presente en nuestro organismo oscila entre 45-55 mg/Kg, de los que el 60-70% forma parte de la hemoglobina, el 10% de otras hemoproteínas (mioglobina, citocromos, etc.) y el 20-30% de los depósitos unido a la apoferritina formando la ferritina. Únicamente el 0,1% (3 mg) se encuentra unido a la transferrina, aunque su función es imprescindible. El Fe transportado por la transferrina se une a un receptor celular específico y una vez dentro de la célula se libera para unirse a las proteínas que lo usan o bien a la apoferritina para almacenarse como ferritina. La pérdida diaria de Fe es de 1 a 2 mg al día y se produce por descamación cutánea e intestinal, cabello, sudor, orina y heces, teniendo que ser compensada por la ingesta⁽¹⁾.

El hierro de los alimentos se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal por dos vías diferentes: *Fe hem* y *Fe no hem*. Dicha absorción está regulada por la cantidad de Fe del organismo, la actividad eritropoyética y la hipoxia⁽¹⁾.

El *Fe hem* es liberado de las proteínas que lo poseen (hemoglobina, mioglobina, enzimas, etc.) permaneciendo soluble y así facilitando su absorción.

El *Fe no hem* se absorbe mejor en forma de Fe^{2+} , pero siempre en una menor proporción que el *hem*⁽¹⁾.

Como se ha descrito anteriormente el hierro forma parte de la hemoglobina necesaria para el transporte de oxígeno, los citocromos de la cadena oxidativa implicados en la formación de ATP (principal molécula energética), la mioglobina que es responsable de la contracción muscular y otras enzimas relacionadas

con la neurotransmisión cerebral (serotoninérgica y dopaminérgica), la síntesis de hormonas sexuales, la función detoxificante hepática. Todo ello nos ayuda a comprender las manifestaciones clínicas de la enfermedad⁽¹⁾.

Clínica

El diagnóstico de ferropenia puede establecerse en individuos asintomáticos, con motivo de un estudio incidental (ferropenia asintomática). Los sujetos que presentan ferropenia sintomática pueden mostrar manifestaciones de la enfermedad subyacente causante del déficit de Fe. La síntomas propios de la ferropenia derivan de la anemia y o de las alteraciones de otros tejidos deficitarios en Fe, principalmente epitelios y endotelios. Es discutido si los pacientes con ferropenia sin anemia pueden presentar manifestaciones clínicas debidas al déficit de Fe, pero es común la mejoría de su estado general tras su administración.

En el paciente con anemia, la clínica depende del grado y rapidez de instauración de la misma. La sintomatología es la de cualquier proceso que cursa con anemia: palidez, cefaleas, acúfenos, mareos o vértigos y, sobre todo, signos y síntomas de intolerancia al esfuerzo que, en casos graves o cuando se asocia cardiopatía, pueden conducir a la insuficiencia cardíaca congestiva. La anemia se desarrolla lentamente y permite la aparición de mecanismos compensadores, por lo que la mayoría de las veces se tolera bien, sobre todo si no coexiste patología cardíaca. Las manifestaciones de privación de Fe en otros tejidos se expresa por alteraciones de las mucosas y tegumentos. Es frecuente la fragilidad de uñas y cabello, y característica la coiloniquia o aspecto cóncavo de las uñas (uñas en cuchara). En la mucosa oral, son frecuentes la glositis atrófica y la queilitis angular, así como la gastritis con aclorhidria, que agrava la malabsorción de Fe. Un síntoma cardinal por su frecuencia y especificidad es la *pica* o apetencia por sustancias poco habituales. Es muy característica la *pica de hielo* o *pagofagia*⁽⁷⁾. Un hallazgo característico de la ferropenia es la coloración azulada de la esclerótica. También se desarrollan alteraciones inmunitarias, concretamente una disminución de la respuesta celular mediada por linfocitos T, al disminuir la actividad de la ribonucleótido reductasa (dependiente de Fe).

La anemia durante las fases tempranas de la gestación provoca un aumento de los embarazos pretérminos, abortos espontáneos, bajo peso del recién nacido y aumento de la mortalidad perinatal⁽⁸⁾. Además, la

anemia severa (hemoglobina inferior a 7 g/dL) aumenta el riesgo de mortalidad materna⁽⁹⁾. En niños la anemia ferropénica se ha asociado a trastornos psicómotos y de la función cognitiva⁽¹⁰⁻¹²⁾.

En casos muy avanzados de carencia de Fe puede haber alteraciones graves del epitelio esofágico con la producción de membranas que obstruyen parcialmente la luz del esófago (síndrome de Plummer-Vinson)⁽¹³⁾.

La anemia por deficiencia de hierro se asocia con trombosis venosa cerebral⁽¹⁴⁾.

Diagnóstico

Se divide en tres estadios: fase prelatente, fase latente y fase anémica.

En la primera fase, *fase prelatente*, solamente hay depleción de los depósitos férricos en médula ósea y disminución de la ferritina (Ft) sérica por debajo de 30 ng/ml (valores normales: varón 45-250, mujer 35-150). En esta fase se produce un aumento de la tasa de absorción intestinal del Fe. Los demás parámetros del Fe y la eritropoyesis son normales, aunque puede haber aumento leve o moderado de la Tf.

En la *fase latente*, se eleva marcadamente la Tf por encima de los 250 mg/dl (normal 210-250) y se reduce la sideremia a menos de 60 µg/dl (normal 65-160, resultando una caída en el porcentaje de saturación de la Tf, o IST por debajo del 30% normal (en condiciones normales, sólo un 30% de los receptores de la Tf portan Fe (IST= 30%). En esta segunda fase la eritropoyesis no se ve aún comprometida.

En la tercera fase, *fase anémica*, la ferropenia más intensa se expresa por una Tf máximamente elevada (>300 mg/dl) y sideremia muy reducida, con lo que el IST cae por debajo del 15%, umbral mínimo requerido por la médula ósea para la síntesis de Hb, y aparece anemia por falta de Fe. La ferritina sérica es muy baja, habitualmente menor de 10 ng/ml. En esta fase anémica se detecta también una elevación en los niveles séricos del receptor soluble de la Tf (RTf).

El resultado final de todo ello es una anemia microcítica (VCM menor de 80 fl) e hipocrómica (HCM menor de 27 pg) con hemoglobina menor de 13 g/dl en el hombre y 11,5 g/dl en la mujer.

Tratamiento y prevención de la anemia ferropénica

El tratamiento de la deficiencia de Fe consiste en conocer y tratar la causa desencadenante y aportar la cantidad de Fe necesaria para corregir la anemia y re-

plecionar los depósitos. El Fe puede ser administrado por vía oral o parenteral. La vía parenteral entraña el riesgo de reacciones alérgicas potencialmente graves, y debe reservarse exclusivamente para aquellos pacientes en quienes fracasa la terapia oral. En casos de anemia ferropénica severa, al aportar Fe, se produce un aumento intenso de la eritropoyesis originando un consumo importante de ácido fólico que puede llegar a limitar la recuperación de la anemia. Por este motivo se recomienda profilaxis con unos 5 mg al día de ácido fólico. La dieta y la fortificación de alimentos son importantes pero resultan insuficientes cuando el déficit es moderado o severo. La transfusión únicamente se empleará en los casos más graves.

Vía oral

Dosis de 3 a 6 mg/Kg/día, en 2 ó 3 tomas diarias. De elección el sulfato ferroso (hierro no hem) que debe administrarse lejos de las comidas ya que su absorción se puede reducir hasta un 50% con la ingesta de ciertas sustancias como el calcio, fosfatos, fitatos, fenoles, etc. También se aconseja ingerir el suplemento acompañado de cítricos para aumentar la absorción al favorecer la conservación del hierro no hem en forma reducida (Fe²⁺)⁽¹⁵⁾. Una vez alcanzados los valores normales de Hb y Hct, debe continuarse a igual dosis durante un tiempo igual al que fue necesario para dicha normalización hasta conseguir replecionar los depósitos (ferritina). Los controles analíticos deben realizarse cada 7 días si la Hb es menor de 7 g/dl, y cada 30 días si es mayor. Ha de plantearse un tratamiento de mantenimiento si la causa persiste. Las causas de un fracaso en el tratamiento oral son: error diagnóstico, incumplimiento terapéutico, falta de resolución de la causa primaria, malabsorción, dosis o tipo de hierro inadecuado, rápidas pérdidas sanguíneas y la intolerancia al hierro oral que es la causa más frecuente del fracaso terapéutico (fundamentalmente alteraciones gastrointestinales).

La suplementación de hierro semanal en mujeres en edad fértil durante un periodo largo es más eficaz y mejor tolerada que la suplementación diaria durante un periodo breve.

Vía parenteral

El tratamiento parenteral con Fe es eficaz pero considerablemente más caro y más peligroso. Hasta un 25% de los pacientes tratados con Fe-dextrano experimentan reacciones locales o sistémicas adversas. El Fe

parenteral está indicado únicamente en las siguientes situaciones:

1. Intolerancia *real* al Fe oral.
2. Necesidades elevadas de Fe donde el tratamiento oral no es suficiente, como en algunos pacientes con sangrado continuo profuso e incoercible (enfermedad de Rendu-Osler, etc.) o con anemia asociada a insuficiencia cardíaca severa.
3. En pacientes con malabsorción de Fe verdadera, situación poco frecuente, ya que incluso los pacientes con aclorhidria o enteropatías suelen absorber cantidades suficientes de Fe oral. Un ejemplo puede ser la cirugía bariátrica.

La dosis de Fe a administrar por vía parenteral se calcula la siguiente fórmula: $\text{Fe a inyectar} = (15 - \text{Hb del paciente}) \times \text{peso corporal en Kg} \times 3 = \text{mg Fe}$. El resultado deberá fraccionarse en dosis que no excedan 1,5 mg/Kg/día, administrados cada 2 o 3 días. Además de suele añadir un suplemento de entre 500 y 800 mg inicial.

Profilaxis

De los micronutrientes existentes en la naturaleza, únicamente el hierro, la vitamina A, y el yodo, son, actualmente, objeto de programas públicos de salud a nivel mundial. Además de la fortificación de ácido fólico en algunos países. En el caso del hierro se utilizan tres medidas para solucionar el problema.

Medidas dietéticas

Se estima que deben absorberse diariamente 1.8 mg de Fe para satisfacer las necesidades del 85% de las mujeres y varones en edad adulta. Existen dos fuentes de hierro: *el hem*, presente en alimentos de origen animal, carnes, pescados y aves de corral. Su biodisponibilidad es muy superior a la del *no hem*, entre un 20 y 75% de absorción, de manera que aún aportando únicamente el 5-10% del hierro total de la dieta, representa más de un tercio del hierro total absorbido. Su único inhibidor es el calcio. Y el *no hem* que representa el 90-95% del hierro total aportado por la dieta. Se encuentra en alimentos de origen vegetal, frutas, huevos, en los productos enriquecidos con Fe (fortificación) y en los suplementos farmacológicos, su porcentaje de absorción es mucho menor (alrededor del 3-8%) y debe presentarse en forma iónica. La absorción del hierro no hem se inhibe con los fitatos (presentes en granos y legumbres), los oxalatos, el magnesio, compuestos fenó-

licos, principalmente tanatos, presentes en café, té, cacao y determinados vegetales y aumenta con la ingesta de ácido ascórbico, citrato y la proteína tisular de carnes, pescados y productos avícolas.

En términos generales las personas con déficit de Fe absorben entre el 20 y 30% del total del hierro de la dieta (incluido hem y no hem), en comparación con el 5-10% de absorción de las personas que no tienen tal deficiencia.

Por todo ello las recomendaciones dietéticas⁽¹⁶⁾ son:

- Aumentar los alimentos ricos en *hierro hem*: carne, pescado y aves, evitando su combinación con suplementos o sustancias ricas en calcio, que disminuyen su absorción.
- Aumentar la biodisponibilidad del *hierro no hem* con una dieta rica en ácido ascórbico y aminoácidos de carnes, pescados y aves.
- Alimentos que inhiben la absorción del hierro no hem: huevos, lácteos, fitatos (cereales y legumbres), café, té, salvado, fibra. Más que eliminarlos totalmente de la dieta, se recomienda separarlos de las comidas ricas en Fe para no interferir en la absorción y disminuir su consumo.
- Evitar fármacos que inhiben la absorción: antiácidos (ranitidina, omeprazol, bicarbonato), antibióticos (cloranfenicol y tetraciclinas).

Fortificación de alimentos

Se considera otra medida importante para el tratamiento de la anemia ferropénica ante la magnitud del problema y consiste en aumentar la cantidad de hierro en alimentos básicos como la harina, la sal, el azúcar, alimentos infantiles, etc, que sin modificar sus cualidades organolépticas, aumenten su aporte dentro del patrón alimentario normal. La estrategia de la fortificación es diferente según el país, tanto en los alimentos seleccionados para la suplementación, como el tipo de hierro empleado para tal efecto^(17,18). En España los cereales son el grupo de alimentos más empleado.

Suplementación en periodos de mayor necesidad (Tabla 24.3)

- a) Niños lactantes (<1 año) y preescolares (1 a 5 años)

Los niños pretérmino y de bajo peso al nacer deben recibir suplementos farmacológicos desde el primer o segundo mes hasta el primer o segundo año.

TABLA 24.3. Dosis de suplementación con hierro para la prevención primaria de la anemia ferropénica

GRUPO DE EDAD	INDICACIÓN PARA LA SUPLEMENTACIÓN	DOSIS	DURACIÓN
Bajo peso al nacer*	Siempre	2 mg/Kg/día	Desde antes de los 2 meses a los 23
Niños de 6 a 23 meses	Cuando la dieta no incluye fortificación con hierro o donde la prevalencia de anemia es superior al 40%	2 mg/Kg/día	De los 6 a los 23 meses
Niños de 24 a 59 meses	Cuando la prevalencia de anemia es > al 40%	2 mg/Kg/día	3 meses
Niños en edad escolar (> 60 meses)	Cuando la prevalencia de anemia es > al 40%	30 mg/día	3 meses
Mujeres en edad fértil	Cuando la prevalencia de anemia es > al 40%	60 mg/día Ac fólico: 400 mcg/día	3 meses
Embarazo	Siempre	Fe: 60 mg/día Ac fólico: 400 mcg/día	Desde el inicio de la gestación y no más tarde del tercer mes, continuando hasta el final del embarazo
Lactancia	Cuando la prevalencia de anemia es > al 40%	Fe: 60 mg/día Ac fólico: 400 mcg/día	3 meses tras el parto

WHO/OMS.

* En recién nacidos de muy bajo peso (750-1.500): de 3 a 4 mg/Kg/día comenzando no después del primer mes y hasta los 12-23 meses.

Fomentar la lactancia materna durante los 6 primeros meses de vida y en caso de no recibirla recomendar la utilización de fórmulas infantiles fortificadas con al menos 12 mg/L de Fe.

Después de los seis meses añadir fuentes adicionales de hierro (alrededor de 1 mg/Kg/día), preferiblemente mediante alimentación complementaria (por ejemplo cereales infantiles enriquecidos con hierro) y en caso de no recibir estos aportes necesarios se debe valorar el uso de suplementos farmacológicos. Incluso durante este periodo de alimentación complementaria es aconsejable fomentar el uso de leche materna o fórmulas fortificadas así como el consumo de alimentos ricos en vitamina C, preferiblemente junto con las comidas. Pasados los seis meses introducir carnes y pescados en forma de puré, y evitar leches con bajo contenido en hierro (vaca, cabra o soja).

b) Mujeres en edad fértil no embarazadas

Fomentar el consumo de alimentos ricos en hierro y alimentos que favorezcan su absorción. En dietas vegetarianas⁽¹⁹⁾ es aconsejable tomar alimentos fortificados como por ejemplo cereales u otros alimentos ricos en hierro. Y en dietas hipocalóricas severas y vegetarianas estrictas es posible que sea necesaria la suplementación farmacológica.

c) Mujeres embarazadas

Siempre suplementación farmacológica como prevención primaria, acompañada con alimentos

ricos en hierro y alimentos que favorezcan su absorción.

La pérdida total de hierro asociada con el embarazo y la lactancia es de unos 1.000 mg. Los expertos recomiendan un aumento en el consumo de hierro (alrededor de 30-60 mg/día) mediante suplementación farmacológica. La administración de suplementos de hierro disminuye significativamente la prevalencia de anemia materna durante el parto⁽²⁰⁾. La suplementación profiláctica con hierro en mujeres embarazadas sin anemia puede ser beneficiosa para el recién nacido⁽²⁰⁻²²⁾.

Las mujeres con anemia ferropénica (primer o tercer trimestre con Hb <11 g/dL o el segundo trimestre Hb ≤10,4 g/dl y ferritina sérica baja) deben recibir un suplemento adicional de hierro de 60 a 120 mg/día hasta su normalización⁽²³⁾.

La anemia crónica severa (Hb por debajo de 7 g/dL) es más común en las mujeres de los países en desarrollo y se asocia con una reducción de volumen del líquido amniótico, vasodilatación cerebral fetal, anomalías en la frecuencia cardíaca fetal, aumento de prematuridad, aborto espontáneo, bajo peso al nacer y muerte fetal^(8,24). También aumenta el riesgo de mortalidad materna⁽⁹⁾.

La anemia crónica severa se relaciona con la insuficiente ingesta de hierro y ácido fólico debidas a deficiencias nutricionales, a las infecciones de helmintos intestinales (anquilostoma) y a la

hemólisis causada por el paludismo. Idealmente, la anemia severa podría prevenirse con la administración de suplementos nutricionales y/o farmacológicos (60 mg/día de suplemento de hierro)⁽²⁵⁾ y el control de las infecciones.

Es prudente tratar la anemia grave severa, mediante transfusión de glóbulos rojos, especialmente si hay signos sugestivos de hipoxemia fetal.

HEMOCROMATOSIS

La hemocromatosis hereditaria (HH) o HH tipo 1, es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva ligada al gen HFE, cuya mutación (C282Y)^(26,29) induce un aumento en la absorción de hierro en la mucosa intestinal con depósito del mismo en las células parenquimatosas de diversos órganos tales como el hígado, páncreas, corazón, articulaciones, hipófisis, piel, gónadas, etc., que induce daño tisular con fibrosis e insuficiencia funcional y que puede ocasionar cirrosis y hepatocarcinoma, diabetes mellitus, miocardiopatía, artropatía, hipogonadismo e hiperpigmentación cutánea. La enfermedad afecta a una entre 200-400 personas del norte de Europa y aproximadamente entre la mitad y un tercio en el sur europeo. (Raza blanca: 0,44%. Nativos americanos: 0,11%. Hispanos: 0,027%. Raza negra: 0,014. Asiáticos: 0,00004%)⁽²⁷⁾.

Etiopatogenia

Inicialmente se identificaron dos mutaciones del gen HFE: la C282Y (cambio de cisteína en posición 282 por tirosina) y la H63D (cambio histidina en posición 63 por ácido aspártico)⁽²⁶⁾. Posteriormente se descubrieron nuevas mutaciones pero mucho menos frecuentes y con escasa repercusión clínica. Entre las dos mutaciones se explicaría entre el 90 y el 100% de HH en el norte de Europa, el 70% en el sur europeo y el 90% en España. Aproximadamente un 10% de HH no tienen las mutaciones conocidas del gen HFE ni historia familiar de sobrecarga férrica.

Fisiopatología

La ingestión ordinaria de hierro en la dieta occidental es de 10-30 mg diarios, absorbiéndose sólo 1 mg en las personas normales, mientras que los pacientes con HH pueden absorber de 3 a 6 mg de hierro por día⁽²⁸⁾. El hierro en la HH se acumula en el organismo a un

ritmo aproximado de 0,5 g/año, llegando a alcanzar una sobrecarga de 5 g e incluso 20 g de hierro en los casos más graves.

En condiciones normales la proteína HFE se une al receptor de la transferrina (RcTf) y a la β -2-microglobulina condicionando una disminución de la afinidad del RcTf por el complejo transferrina (Tf) $_{Fe3+}$, disminuyendo la absorción de Fe a nivel intestinal. En la mutación del C282Y supone que la HFE es incapaz de unirse a la β -2 microglobulina, desapareciendo la función inhibitoria⁽³⁰⁾.

La hepcidina es un pequeño polipéptido que actúa como reactante de procesos inflamatorios impidiendo la absorción intestinal de Fe y bloqueando su liberación por parte de los macrófagos, lo que explica el mecanismo de la anemia en procesos inflamatorios y neoplásicos. En la HH se ha demostrado su práctica desaparición permitiendo, junto con el HFE mutado, un aumento de absorción intestinal de Fe y una mayor liberación de éste por los macrófagos⁽³¹⁾.

Clínica

La clínica clásica aparece hacia la quinta década de la vida. Hay diez varones enfermos por cada mujer, debido a que el gen HFE tiene menor expresividad en las mujeres, y a que las pérdidas menstruales frenan la acumulación de hierro. Afecta más frecuentemente a los pueblos celtas. La mayoría de personas afectas no saben que padecen la enfermedad (80-90%). El comienzo de la sintomatología es la fatiga y debilidad⁽³²⁾.

El hígado es el órgano que primero y más constantemente se afecta, cursa con escasas alteraciones analíticas, manteniéndose la función hasta fases muy avanzadas, pero suele terminar desarrollando cirrosis que no mejora tras el tratamiento, con alto riesgo de hepatocarcinoma⁽³³⁾ (en el 30%). Existe una mayor prevalencia de aumento de transaminasas, hepatomegalia e infecciones por los virus de hepatitis B y C⁽³⁴⁾.

La hiperpigmentación cutánea se detecta en el 70% en fases avanzadas y mejora con las flebotomías.

La diabetes mellitus (DM) está presente en aproximadamente el 50% de los pacientes con HH que presentan los síntomas. Esta complicación se debe a la progresiva acumulación de hierro en el páncreas. El defecto parece ser relativamente selectivo para la célula betapancreática. La insulina y la secreción de péptido-C se reduce, pero la función de las células alfa permanece intacta como lo demuestra el aumento de los niveles de glucagón en suero similares a las observadas en la diabetes tipo 1. Los pacientes con DM y HH que requieren insulina pueden observar una disminu-

ción de requerimientos de ésta después de la eliminación de hierro⁽³⁵⁾.

La disfunción anterohipofisaria por acumulación de hierro ocasiona una disminución de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH), con descenso de testosterona (hipogonadismo esencialmente hipogonadotrófico)⁽³⁶⁾, lo que origina alteraciones menstruales, impotencia e infertilidad. También pueden verse afectadas el resto de hormonas hipofisarias determinando un hipopituitarismo que al igual que el hipogonadismo aislado es irreversible.

La artropatía se manifiesta en el 25-50% de pacientes en fase avanzada, por depósito de cristales de pirofosfato cálcico siendo, su efecto, irreversible. En ocasiones presentan algias musculoesqueléticas que pueden mejorar con las flebotomías⁽³⁷⁾.

La cardiopatía se presenta en el 30% de los casos en fases avanzadas, y se debe al hierro depositado en el miocardio, produciendo alteraciones mitocondriales y de la función celular. Cursa con insuficiencia cardíaca o con arritmias ventriculares o supraventriculares. Mejora tras el tratamiento. La ecocardiografía es el método más útil para la detección y el seguimiento⁽³⁸⁾.

Diagnóstico

Los pacientes se deben diagnosticar antes del comienzo de la clínica típica.

Diagnóstico bioquímico

Las dos pruebas básicas son el *índice de saturación de transferrina (IST)* y la *ferritina*. La elevación (IST) es la alteración inicial de la HH y la mejor técnica para un diagnóstico temprano, y es más sensible que la ferritina. Un IST superior al 45% en los varones, y al 40% en las mujeres identifica a todos los homocigotos, obligando a descartar una HH. La ferritina sérica varía según la edad y el sexo, es un marcador de los depósitos de hierro y es sensible, pero no específica. No se eleva hasta transcurridas las primeras décadas de la vida, cuando existe un aumento importante de los depósitos de hierro. Valores superiores a 300 ng/ml en varones y a 200 ng/ml en mujeres pueden sugerir el diagnóstico de HH. Si los valores de ferritina son superiores a 1.000 ng/ml se debe efectuar una biopsia hepática para detectar si hay fibrosis. También se eleva en el alcoholismo, en hepatitis virales crónicas, esteatohepatitis no alcohólica, neoplasias y en la artritis reumatoide, por lo que debe acompañarse siempre de la determinación del IST. En las cirro-

sis establecidas tanto la ferritina como el IST pierden especificidad.

Estudio genético

Confirma el diagnóstico en un paciente con sospecha de HH, con sobrecarga férrica evidenciada por IST o ferritina elevadas, o con concentraciones de hierro elevadas en las biopsias hepáticas. Sólo la mutación C282Y con carácter homocigoto y la H63D en estado heterocigoto combinada con la C282Y (genotipo C282Y/H63D) deberían considerarse indicativos de HH. Supera las limitaciones que pueden presentar el IST o los otros parámetros del hierro influidos por el estado nutricional, pérdidas de sangre u otros factores ambientales o genéticos.

Biopsia hepática

Se debe realizar actualmente en dos situaciones. Una con valor diagnóstico cuando existe sospecha clínica o bioquímica y el estudio genético no es compatible con HH. Y otra con valor pronóstico cuando tenemos confirmación diagnóstica genética y alta probabilidad de lesión hepática (fibrosis o cirrosis) determinada por hepatomegalia, aumento de transaminasas y ferritina mayor de 1.000 ng/ml. La biopsia hepática se puede evitar en los homocigotos para la C282Y cuando la ferritina es < 1.000 ng/ml y no existe elevación de transaminasas, dado que en estos casos se puede predecir la ausencia de cirrosis.

La lesión tisular tipo fibrosis hepática ocurre cuando hay 5-10 g de hierro acumulado, sobre todo si hay otros factores añadidos como alcoholismo.

Estudio familiar y poblacional

Consiste en el estudio genético al cónyuge del paciente afecto, y caso de que éste sea portador, proceder al análisis genético de todos los hijos. Ante un paciente homocigoto C282TY/C282Y y un cónyuge no portador se puede deducir que todos los hijos son portadores heterocigotos (C282Y/) y ninguno homocigoto. Para el cribado poblacional tiene menos valor el estudio genético, dado que hay casos de HH hereditarias sin mutaciones detectables y además sería muy costoso. Por ello en principio se realizaría el IST y ferritina en varones a partir de los 30 años y en mujeres a los 40, identificando candidatos, en su mayoría asintomático y posteriormente se realizaría estudio genético.

Estudios de imagen

La resonancia magnética es un método no invasivo para medir el contenido hepático de hierro. En 1/T₂ puede obtenerse información del contenido de hierro a altas concentraciones, pero el precio y la poca sensibilidad limitan su utilidad.

Tratamiento

Clínico

Las flebotomías son la terapia de elección. Es un tratamiento barato, sencillo y eficaz, que detiene la progresión de la enfermedad y mejora el pronóstico. El resto de medidas, como las dietéticas, son secundarias pero ayudan a controlar la enfermedad y reducir el número de flebotomías. Se suele efectuar una sangría de 450-500 ml semanalmente (equivalente a 250 mg de hierro) hasta que la ferritina sea inferior a 50 ng/ml, y el IST menor del 45%. Para ello en el varón es necesario extraer unos 5 g de hierro y en la mujer 3 g. La hemoglobina debe determinarse semanalmente, el IST y la ferritina cada 2 ó 3 meses. Después se realizarán flebotomías para mantener una ferritina menor de 50 ng/ml, lo que se consigue con 2 ó 3 anuales en el hombre y 1 ó 2 en la mujer. Se debe determinar anualmente el hierro sérico, el IST y la ferritina^(39,40).

Si el paciente no tolera el ritmo de las flebotomías, estas se deben espaciar o disminuir a 250-300 ml. Y si presenta anemia asociada se puede valorar el uso de eritropoyetina recombinante humana. En los niños se debe esperar hasta la edad adulta para realizar flebotomías, excepto si la ferritina es mayor de 300 ng/ml. Y en el embarazo tampoco es necesario a menos que la ferritina sea superior a 500 ng/ml.

En los casos que no puedan realizarse sangrías pueden utilizarse los *quelantes de hierro* (desferroxamina)⁽⁴¹⁾.

Debemos tratar también las complicaciones propias de la enfermedad como la diabetes, la insuficiencia cardíaca, la artritis, el hipogonadismo o el hipopituitarismo.

Dietético

Como ya se ha remarcado, el tratamiento básico de la hemocromatosis hereditaria son las flebotomías. Cualquier modificación en la dieta únicamente optimizará el tratamiento, pero de ninguna forma disminuirá los depósitos de hierro y no puede de ninguna forma sustituir a las flebotomías.

- Evitar la toma de suplementos con hierro: farmacológicos o complejos vitamínicos que lo contengan.
- Disminuir el consumo de alimentos ricos en hierro, especialmente los que contienen la forma hem (carnes rojas, órganos, vísceras) y alimentos fortificados (Ej. cereales enriquecidos con Fe) (ver Tabla 24.4). Se recomienda una dieta rica en verduras frescas y fruta con poca cantidad de vitamina C⁽⁴²⁾.
- La concentración diaria de vitamina C no debe superar los 500 mg/día y es aconsejable separar su ingesta de las principales comidas⁽⁴³⁾.
- Prohibir la ingesta de alcohol. Para disminuir la absorción de hierro y no empeorar las lesiones hepáticas⁽⁴⁴⁾.
- Utilizar calcio para disminuir la absorción de hierro hem. Una ingesta de 300 mg de calcio con las comidas puede disminuirse la absorción de hierro hasta en un 40%⁽⁴⁵⁾. Para alcanzar dicha dosis suele ser necesario 1.000 mg de citrato de calcio. Dosis mayores a 300 mg no han demostrado una reducción adicional.
- Alimentos ricos en fitatos (presentes en granos y legumbres), los oxalatos (presentes en espinacas fundamentalmente), el magnesio, compuestos fenólicos, principalmente tanatos, presentes en café y té pueden ayudar a disminuir la absorción intestinal del hierro no hem. La ingesta de té negro en las comidas reduce el número de flebotomías⁽⁴⁶⁾. Por otra parte el extracto de té verde es un potente quelante del hierro (1.200 mg repartidos en las comidas).
- Una dieta rica en fibra disminuyen la absorción intestinal de hierro no hem. Se recomienda un aporte aproximado de 40 g al día, coincidiendo con la ingesta de alimentos que contengan hierro.
- Vitamina E. Agente antioxidante cuyos niveles están disminuidos en pacientes con hemocromatosis hereditaria y en la sobrecarga férrica adquirida. El exceso de hierro aumenta la formación de radicales libres aumentando el riesgo de neoplasias y enfermedades cardíacas. La suplementación con vitamina E (200 mg/día) puede reducir la actividad de los radicales libres en un 50%⁽⁴⁷⁾. La vitamina C es un potente antioxidante pero su consumo esta restringido como se ha descrito anteriormente.
- Dieta hiperproteica para compensar las pérdidas que se producen en las flebotomías y siempre que no exista insuficiencia hepática avanzada. Se recomienda tomar leche, queso, clara de hue-

TABLA 24.4. Presencia de hierro en los principales grupos alimentarios. Mg de Fe por cada 100 g de:

	PORCIÓN COMESTIBLE	HIERRO (mg)		PORCIÓN COMESTIBLE	HIERRO (mg)
Cereales y Pasta			Carnes		
Cereales enriquecidos	1	7.9-23.3	Morcilla	1	20
Pan de trigo integral	1	2.2	Hígado, cerdo	1	13
Pasta	1	1.5	Hígado, cordero	1	10
Cereales no enriquecidos	1	1	Hígado, pollo	1	7.9
Pan de trigo blanco	1	1	Hígado, ternera	1	5
Arroz blanco	1	0.8	Ternera	0.92	3
			Caballo	1	3
			Buey	0.95	2.7
Verduras y Hortalizas			Cordero	0.65	2.7
Acelgas	0.67	3.5	Jamón York	1	2.7
Trufa	1	3.5	Cerdo	0.92	2.5
Espinacas, congeladas	1	3	Pavo	0.8	2.5
Espinacas	0.82	2	Pollo	0.85	1
Habas tiernas	0.60	2.3			
Endibia	0.81	2	Huevos y Lácteos		
Guisantes	0.44	1.9	Huevo entero	0.88	2.8
Cardo	0.80	1.5	Huevo duro	1	2
Col de bruselas	0.82	1.3	Queso Manchego	0.95	0.5
Zanahoria	0.82	1.2	Queso de Burgos	1	0.3
Judías tiernas	0.92	0.9	Leche de vaca	1	0.1
Patata	1	0.7	Yogurt	1	0.09
Tomate	0.94	0.6			
			Pescados		
Legumbres			Mejillón	0.34	7.3
Habas secas	1	8	Bacalao, seco	0.80	3.6
Soja en grano	1	8	Besugo	0.57	3
Garbanzos	1	7.2	Gamba-Langostino	0.47	2
Lentejas	1	7	Calamar - Sepia	0.70	1.7
			Pulpo	0.70	1.7
Frutas			Atún	0.94	1.5
Coco	1	3.6	Berberecho	0.20	1.4
Uva pasa	1	3.3	Salmón, ahumado	0.90	1.3
Higos secos	1	3	Sardina	0.90	1.2
Dátil seco	0.87	2.1	Almejas	0.15	1.2
Aceitunas	0.82	2	Lenguado	0.52	1
Kiwi	0.87	0.8	Gallo	0.69	1
Plátano	0.65	0.6	Rape	0.54	1
Piña	0.57	0.7	Anchoa	0.77	1
Pera	0.88	0.4	Lubina	0.66	1
Manzana	0.84	0.4			
Melocotón	0.86	0.4	Bebidas		
Naranja	0.73	0.45	Cacao en polvo	1	12
Sandia	0.52	0.2	Bebida de soja	1	2.2
			Zumo de frutas	1	0.5
			Café	1	0.2
			Té	1	0.2
			Zumo de naranja	1	0.2
			Vino	1	0.1
			Cerveza	1	0.08

vo que son ricos en proteínas y calcio y pobres en hierro.

- Evitar marisco crudo ya que puede contener una bacteria llamada *vibrio vulnificus*, que puede ser fatal en personas con altos niveles de hierro⁽⁴⁸⁾.
- En fases de insuficiencia hepática es necesario emplear un soporte nutricional específico (ver bloque de proteínas y aminoácidos).
- Evitar utensilios de cocina fabricados con hierro.

Pronóstico

Los pacientes no tratados tienen una supervivencia a los 5 y 10 años tras el diagnóstico de sólo el 18 y el 6%, respectivamente. Si el tratamiento con flebotomías comienza antes de la aparición de complicaciones en órganos vitales, la supervivencia es casi similar a la de la población general. Entre 15 y un 30% de los pacientes fallecen por hepatocarcinoma secundario a cirrosis hepática. Por ello se recomienda determinar

alfa-fetoproteína y ecografía hepática una vez al año. El alcohol y la infección por el virus de la hepatitis B y C aumentan el riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- Disorders of iron metabolism. En: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, (eds.). *William's Haematology* (7.a ed.). New York: McGraw Hill, 2006; Chapter 40.
- World Health Organization. *Malnutrition: the global picture*. Geneva: WHO, 2000.
- Arija V, Fernandez J, Salas J. Carencia de hierro y anemia ferropénica en la población española. *Med Clin*. 1997;109:425-430.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997; 277:973.
- Ioannou G, Rockey D, Bryson C, Weiss N. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *Am J Med* 2002; 113:276.
- Kalantar-Zadeh K, Hoffken B, Wunsch H, et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in renal failure patients during the post-erythropoietin era. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:292.
- Reynolds RD, Binder HJ, Miller MB, et al. Pagophagia and iron deficiency anemia. *Ann Intern Med* 1968; 69:435.
- Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 900:125.
- Brabin BJ, Hakimi M, Pelletier D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. *J Nutr* 2001; 131:604S.
- Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993; 329:190.
- Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, et al. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107:1381.
- Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001;131:649S-668S.
- Howell JT, Monto RW. Syndrome of anemia, dysphagia and glossitis (Plummer Vinson syndrome). *N Engl J Med* 1953; 249:1009.
- Maguire JL, deVeber G, Parkin PC. Association between iron-deficiency anemia and stroke in young children. *Pediatrics* 2007; 120:1053.
- Abrams SA, O'Brien KO, Wen J, et al. Absorption by 1-year-old children of an iron supplement given with cow's milk or juice. *Pediatr Res* 1996; 39:171.
- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary reference intake for iron*. Washington: National Academy Press, 2001.
- Kodentsova V. The use of food enriched with iron and vitamins for iron deficiency correction. *Vopr Pitan* 2002; 71 : 39-43.
- Yeung D. Commentary: experiences and challenges in industrialized countries. *J Nutr* 2002; 132 (4 Suppl): 825-6.
- Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2003; 103:748.
- Pena-Rosas J, Viteri F. Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004736.
- Siega-Riz AM, Hartzema AG, Turnbull C, et al. The effects of prophylactic iron given in prenatal supplements on iron status and birth outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:512.
- Makrides M, Crowther CA, Gibson RA, et al. Efficacy and tolerability of low-dose iron supplements during pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:145.
- Institute of Medicine. *Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention, detection, and management among U.S. Children and women of childbearing age*. Washington, DC. National Academy Press 1993.
- Carles G, Tobal N, Raynal P, et al. Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:794.
- www.who.int/making_pregnancy_safer/publications/en/ (accessed July 15, 2008).
- Feder JN, Gnirke A, Thomas W, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet* 1996; 13:399.
- Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, et al. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population. *N Engl J Med* 2005; 352:1769.
- Lynch SR, Skikne BS, Cook JD. Food iron absorption in idiopathic hemochromatosis. *Blood* 1989; 74:2187.
- Piperno A. Classification and diagnosis of iron overload (Review) *Haematologica* 1998; 83: 447.
- Pietrangolo A. Hereditary hemochromatosis. A new look at an old disease. *N Engl J Med* 2004; 350:2383-2397.
- Nicolas G, Viatte L, Lou DQ, Bennoun M. Constitutive hepcidin expression prevents iron overload in a mouse model of hemochromatosis. *Nat Genet* 2003; 34:97.
- Ellervik C, Birgens H, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Hemochromatosis genotypes and risk of 31 disease endpoints: Meta-analyses including 66,000 cases and 226,000 controls. *Hepatology* 2007; 46:1071.
- Fargion S, Fracanzani AL, Piperno A, et al. Prognostic factors for hepatocellular carcinoma in genetic hemochromatosis. *Hepatology* 1994; 20:1426.
- Adams PC, Deugnier Y, Moirand R, Brissot P. The relationship between iron overload, clinical symptoms, and age in 410 patients with genetic hemochromatosis. *Hepatology* 1997; 25:162.
- Yaouanq JM. Diabetes and haemochromatosis: current concepts, management and prevention. *Diabete Metab* 1995; 21:319.
- Kelly TM, Edwards CQ, Meikle AW, et al. Hypogonadism in hemochromatosis: Reversal with iron depletion. *Ann Intern Med* 1984; 101:629.
- Ines LS, da Silva JA, Malcata AB, Porto AL. Arthropathy of genetic hemochromatosis: a major and distinctive manifestation of the disease. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19:98.
- Easley RM, Schreiner BF, Yill PN. Reversible cardiomyopathy associated with hemochromatosis. *N Engl J Med* 1972; 287:866.
- Barton JC, McDonnell SM, Adams PC, et al. Management of hemochromatosis. *Ann Intern Med* 1998; 129:932.
- Bolan CD, Conry-Cantilena C, Mason G, et al. MCV as a guide to phlebotomy therapy for hemochromatosis. *Transfusion* 2001; 41:819.
- Nielsen P, Fischer R, Buggisch P, Janka-Schaub G. Effective treatment of hereditary haemochromatosis with desferrioxamine in selected cases. *Br J Haematol* 2003; 123:952.
- Milward EA, Baines SK, Knuffman MW, et al. Noncitrus fruits as novel dietary environmental modifiers of iron stores in

- people with or without hfe gene mutations. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:543.
43. Herbert V. Hemochromatosis and vitamin C. *Ann Intern Med* 1999; 131:475.
 44. Fletcher LM, Dixon JL, Purdie DM, Powell LW. Excess alcohol greatly increases the prevalence of cirrhosis in hereditary hemochromatosis. *Gastroenterology* 2002; 122:281.
 45. Roughead ZK, Zito CA, Hunt JR. Inhibitory effects of dietary calcium on the initial uptake and subsequent retention of heme and nonheme iron in humans: comparisons using an intestinal lavage method. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:589-97.
 46. Kaltwasser JP, Werner E, Schalk K, Hansen C, Gottschalk R, Seidl C. Clinical trial on the effect of regular tea drinking on iron accumulation in genetic haemochromatosis. *Gut.* 1998;43:699-704.
 47. Brown KE, Poulos JE, Soweid AM, Ramm GA, O'Neill R, Britton R *et al.* Effect of vitamin E supplementation on hepatic fibrogenesis in chronic dietary iron overload. *Am J Physiol.* 1997 Jan;272(1 Pt 1):G116-23.
 48. Shinoda S. Pathogenic factors of vibrios with special emphasis on *Vibrio vulnificus*. *Yakugaku Zasshi.* 2005 Jul;125: 531-47.

Enfermedad de Wilson. Dieta controlada en cobre

Alejandro Sanz París, Ana Rodríguez Valle, Raquel Arrieta Navarro,
Ramón Alberó Gamboa

INTRODUCCIÓN. ■ FUNCIONES DEL COBRE. ■ METABOLISMO NORMAL DEL COBRE. ■ EVALUACIÓN DE LA RESERVA DE COBRE EN EL ORGANISMO. ■ DEFICIENCIA DE COBRE. ■ ENFERMEDAD DE MENKES. ■ TOXICIDAD DEL COBRE. ■ INGESTA RECOMENDADA. ■ FUENTES ALIMENTICIAS. ■ ENFERMEDAD DE WILSON. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El cobre es un metal rojizo que se encuentra de forma natural en el suelo, rocas, agua, sedimentos y, en niveles bajos, incluso en el aire. Su concentración promedio en la corteza terrestre es aproximadamente 50 partes de cobre por millón (ppm) de partes de suelo o, expresado de otra manera, 50 miligramos de cobre por kilo de suelo. Se puede presentar como dos isótopos estables, Cu^{63} y Cu^{65} , que se encuentran en la naturaleza en un 69 y 31% respectivamente, aunque es el último el que se usa como trazador del metabolismo del cobre.

Su uso terapéutico se conoce ya desde la época de Hipócrates, que prescribía compuestos de cobre para enfermedades pulmonares. En el siglo XIX llega su utilización a su máximo esplendor cuando se asoció su déficit con la aparición de anemia resistente al hierro en ratas con dieta exclusiva de leche. Posteriormente, en 1912 se describió por primera vez una enfermedad humana relacionada con el metabolismo del cobre: la enfermedad de Wilson. Pronto se observó una relación

entre la anemia en humanos y el déficit de cobre, pero hasta 1962 no se describió por primera vez la enfermedad de Menkes.

Ambas enfermedades son defectos genéticos del metabolismo del cobre que afectan a un grupo muy reducido de la población. Pero existen otras situaciones en las que podemos encontrar riesgo de toxicidad. En bajas concentraciones en la dieta es un elemento esencial para todos los organismos, incluyendo a los seres humanos. A niveles mucho más altos puede producir efectos tóxicos. El cobre puede entrar al organismo con la ingestión de agua o la inhalación de polvo en un ambiente contaminado por una industria cercana, alimentos contaminados, plaguicidas, etc. Otra situación de riesgo la constituyen los procesos que cursan con limitada excreción biliar, con su consiguiente acumulación en el hígado⁽¹⁾.

Por el contrario, existen situaciones en las que existe riesgo de déficit de cobre como son la nutrición parenteral total de larga duración o pacientes con pérdidas elevadas de cobre por diarreas o fistulas asociadas a malabsorción intestinal. La toma

prolongada de antiácidos o de dosis altas de zinc también puede asociarse a niveles plasmáticos bajos de cobre.

FUNCIONES DEL COBRE

El cobre es un oligoelemento esencial en la dieta del hombre^(6,8,9) y se encuentra presente en el organismo en 100 a 150 mg, y el 90% de esta cantidad se encuentra en músculos, huesos e hígado.

Al igual que el hierro, participa en la síntesis de la hemoglobina y es fundamental para el desarrollo y mantenimiento de huesos y tejido elástico como tendones, tejido conectivo así como del sistema vascular⁽²⁾.

La mayoría de sus funciones las deducimos de las reacciones que catalizan las enzimas que contienen cobre (cuproenzimas) y otras funciones se deducen de los síntomas observados en los casos publicados del déficit de cobre⁽³⁾.

Formación del tejido conectivo

El cobre forma parte de varias enzimas del sistema aminooxidasa, cuya actividad se incrementa cuando existe un aumento de la síntesis y deposición del tejido conectivo, como en la fibrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertiroidismo, crecimiento y senectud. La lisiloxidasa es una aminooxidasa que determina la formación de lisina para la síntesis de elastina y colágeno en el tejido conectivo como hueso, dientes, vasos sanguíneos, piel, o pulmón. Así mismo juega un papel fundamental en la mineralización, en la integridad del tejido conectivo del corazón y de todo el sistema vascular. Su concentración es mayor durante el desarrollo y crecimiento. Su actividad se incrementa con el tratamiento crónico de estrógenos y disminuye en las neoplasias.

Metabolismo del hierro

Se han propuesto varios mecanismos para explicar el papel del cobre en la eritropoyesis y el metabolismo del hierro. La ceruloplasmina, también llamada ferroxidasa I, es una glicoproteína que contiene siete átomos de cobre por molécula. La mayor parte del cobre plasmático está unido a la ceruloplasmina. Esta enzima cataliza la oxidación del hierro ferroso y juega un papel en el transporte del hierro desde la luz del tubo digestivo y sus depósitos hasta la médula ósea, donde tiene lugar la síntesis

de hemoglobina. Esto explica por qué la anemia que se desarrolla durante el déficit de cobre se asocia con depósitos de hierro en la luz intestinal y el hígado⁽⁴⁾.

Sistema nervioso central

Se requiere para la formación y mantenimiento de la mielina por su riqueza en fosfolípidos. La síntesis de estos fosfolípidos requiere de la actividad de la citocromo c oxidasa, que es una enzima que contiene cobre. Esta enzima, presente en la mitocondria, participa en la cadena de transporte de electrones, de forma que reduce el oxígeno para formar agua y así permite la formación de adenosina trifosfato (ATP). Su actividad es alta en el corazón, cerebro, hígado y riñón. Se considera una de las enzimas más importante del organismo porque es un paso limitante del transporte de electrones. Este mecanismo puede explicar la causa por la que en el déficit de cobre se produce una pobre mielinización, necrosis de los tejidos neurales y ataxia neonatal⁽⁵⁾.

Además, existen otras enzimas que contienen cobre, que intervienen en el metabolismo de los neurotransmisores del sistema nervioso central. La dopamina beta-hidroxilasa es una enzima que cataliza la conversión de dopamina en norepinefrina en el cerebro (fundamentalmente en la sustancia gris) y en epinefrina en la glándula adrenal. La monoamino-oxidasa se relaciona con la inactivación de catecolaminas mediante la degradación de serotonina, norepinefrina, tiramina y dopamina. Esta enzima se inhibe por los fármacos antidepresivos tricíclicos.

Formación de melanina

El papel del cobre en la pigmentación de la piel, pelo y ojos se relaciona con la actividad de otra cuproenzima: la tirosinasa, fundamental para la síntesis de melanina. Esta enzima cataliza la conversión de tirosina a dopamina y la oxidación de dopamina a dopaquinona, pasos todos ellos necesarios para la síntesis de melanina. Su déficit produce albinismo y explica la despigmentación de piel y pelo que se observa en el déficit de cobre.

Protección contra el daño oxidativo

La enzima superóxidodismutasa es otra cuproenzima que se caracteriza por su función protectora contra el daño oxidativo mediante su actividad al convertir los iones superóxidos en peróxido de hidrógeno.

Otras funciones

Existen varios cuproenzimas diaminoxidasa en diferentes células del organismo. La diaminoxidasa inactiva la histamina, tanto en el intestino delgado con la consiguiente disminución de la secreción ácida, como en todo el organismo relacionado con las reacciones alérgicas.

METABOLISMO NORMAL DEL COBRE

La absorción del cobre tiene lugar en el intestino delgado, entrando en la superficie mucosa de las células por difusión facilitada. En el interior de las células intestinales capaces de absorber el cobre, los iones Cu^{+2} se encuentran unidos a la metalotioneína frente a la que muestran una mayor afinidad que el zinc. Se cree que la cantidad de cobre que se absorbe depende de la cantidad de metalotioneína en las células mucosas⁽⁶⁾.

En total, se absorbe entre el 25% y el 60% del cobre aportado. Esta amplia variabilidad depende de varios factores como el contenido en fibra de la dieta, los fitatos, así como las altas ingestas de hierro, molibdeno y zinc. Además, la riqueza de cobre de una dieta también influye en su capacidad de absorción. Cuando el cobre dietético aumenta, la fracción absorbida desciende, aunque la cantidad total que se ingiera sea alta y viceversa. Por ejemplo, la absorción con una dieta con 0,8 mg de cobre al día es del 56% y disminuye al 12% si la cantidad de cobre dietético asciende a 7,5 mg/día, aunque la cantidad total de cobre que se absorbe asciende de 0,44 a 0,93 mg⁽⁷⁾.

El 90% del cobre absorbido se incorpora a la ceruloplasmina plasmática. El resto se une a la albúmina, transcupreína y otras proteínas plasmáticas. El cobre es transportado al hígado a través de la vena porta. En los hepatocitos, es captado por las metalotioneínas para su almacenamiento o se incorpora a varias cuproenzimas. Las metalotioneínas cargadas de cobre se almacenan en los lisosomas de los hepatocitos, evitando de esta manera la toxicidad propia del metal libre ionizado.

Cuando se necesita, el cobre es incorporado de nuevo a la ceruloplasmina y excretado al plasma. El transporte del cobre en todos estos procesos se realiza gracias a unas proteínas especializadas denominadas chaperonas cúpricas y por varias ATP-etas cuprodependientes o proteínas de Menkes. El cobre en exceso es eliminado por vía biliar y excretado en las heces⁽⁸⁾.

EVALUACIÓN DE LA RESERVA DE COBRE EN EL ORGANISMO

Los niveles de cobre en plasma se determinan mediante absorción atómica, siendo sus valores normales para adultos de 80 a 155 microgramos/dL. Los niveles plasmáticos de cobre y ceruloplasmina se reducen claramente por debajo de los límites normales en las situaciones de déficit y responden rápidamente a su suplementación. Los niveles plasmáticos de ceruloplasmina se han considerado de manera clásica como los mejores indicadores de los depósitos de cobre, pero también es un reactante de fase aguda por lo que nos podemos encontrar niveles plasmáticos altos tanto de cobre como de ceruloplasmina en una serie de situaciones patológicas, que pueden enmascarar un déficit real de cobre. En las Tablas 25.1 y 25.2 presentamos un listado de las situaciones en las que nos podemos encontrar niveles elevados o disminuidos de cobre y ceruloplasminas plasmáticas⁽⁹⁾.

Durante el embarazo aumentan las concentraciones plasmáticas de ceruloplasmina, así como con el uso de

TABLA 25.1. Situaciones patológicas que se asocian con niveles plasmáticos alterados de ceruloplasmina

AUMENTO	DISMINUCIÓN
Afección inflamatoria	Enfermedad de Wilson
Anemia aplásica	Síndrome nefrótico
Carcinomas	Trastornos neuropsiquiátricos
Estrógenos	Cirrosis
Hodgkin	Hipoproteinemias severas
Embarazo	

TABLA 25.2. Situaciones patológicas que se asocian con niveles plasmáticos alterados de cobre

AUMENTO	DISMINUCIÓN
Hemocromatosis	Enfermedad de Wilson
Hipertiroidismo	Síndrome nefrótico (por carencia de ceruloplasmina)
Hemopatías malignas:	Hipotiroidismo
– Linfomas	Quemaduras extensas
– Leucosis	Kwashiorkor
– Hodgkin	Esprúe
Enfermedades del colágeno	Enfermedad celíaca
– Lupus	Hipersideremia
– Fiebre reumática	Espondiloartritis
– Artritis reumatoide	angulopoyética
Infecciones graves	
Intoxicaciones	
Anemias hipocrómicas	
Asma bronquial	
Ictericia obstructiva	

En el embarazo los niveles de cobre aumentan hasta duplicarse. Se debe al aumento de ceruloplasmina. Un aumento débil se asocia a insuficiencia placentaria. Valores excesivos, junto a zinc bajo, aparecen en la toxemia gravídica.

anticonceptivos orales. También se observan concentraciones de cobre elevadas en los pacientes con inflamación, postoperatorio, infecciones agudas o crónicas, enfermedades hepáticas, hematológicas, renales o neoplásicas y la pelagra. Además, cualquier enfermedad que interfiera con la eliminación biliar puede ocasionar un aumento de las concentraciones hemáticas de cobre⁽¹⁰⁾.

DEFICIENCIA DE COBRE

El déficit de cobre es relativamente poco frecuente. Se ha descrito en lactantes y niños que se recuperan de un estado de malnutrición con dieta exclusiva de leche ya que tienen unos depósitos hepáticos reducidos. Son clásicas las situaciones excepcionales como lactantes alimentados con leche de vaca o nutrición parenteral de larga duración y sin aporte de cobre, pero que en la actualidad son muy difíciles de observar⁽¹¹⁾.

Existe una serie de situaciones patológicas que cursan con diarrea crónica en las que se ha observado una disminución de la absorción de cobre, como son el síndrome de intestino corto, enfermedad celíaca o cirugía bariátrica malabsortiva. Por otra parte, podemos encontrar pérdidas aumentadas de cobre en las enfermedades que cursan con pérdidas crónicas de proteínas, como la enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, esprúe, síndrome nefrótico o quemaduras extensas⁽¹²⁾.

Algunos fármacos interaccionan con su absorción, como los antiácidos que alcalinizan el pH del estómago o dosis altas de ácido ascórbico o zinc que compiten con su absorción intestinal.

La deficiencia de cobre se caracteriza por anemia hipocroma microcítica, neutropenia y anomalías esqueléticas, especialmente la desmineralización. Otras alteraciones que puede aparecer son hemorragias subperiósticas, despigmentación de la piel y de los cabellos y formación defectuosa de la elastina. En los niños con deficiencia de cobre, el síntoma más relevante es la anemia.

La deficiencia en cobre se diagnostica determinando los niveles plasmáticos de este elemento, los niveles de ceruloplasmina, superóxido dismutasa o, mejor aún, de citocromo C oxidasa⁽¹³⁾.

LA ENFERMEDAD DE MENKES (SÍNDROME DEL PELO CRESPO)

Es una enfermedad genética recesiva ligada al sexo, en la que existe un defecto en el transporte de cobre por la placenta y una alteración en la absorción intesti-

nal de este mineral. Su frecuencia es de un caso por cada 50.000 a 100.000 nacimientos⁽¹⁴⁾.

El cerebro se encuentra casi totalmente desprovisto de citocromo C oxidasa y se observa una acumulación de cobre en la mucosa intestinal, aunque los niveles plasmáticos de cobre y de ceruloplasmina son bajos.

Esta enfermedad se caracteriza por una deficiencia o falta grave de cobre que se inicia antes del nacimiento. Los sujetos presentan un deterioro mental progresivo, daño neurológico, hipotermia, hipotonía, disminución de la densidad ósea (osteoporosis), menor crecimiento, hipopigmentación de la piel y del pelo, pelo retorcido, y alteraciones del tejido conectivo. Todos estos síntomas se deben a defectos de enzimas cuprodependientes. Por ejemplo, la hipopigmentación se debe a una deficiencia de la tirosinasa que participa en la síntesis de la melanina, mientras que los cambios degenerativos de la elastina se deben a un déficit de la lisiloxidasa⁽¹⁵⁾.

El fallecimiento se produce habitualmente antes de los 4 años de edad. El tratamiento precoz con inyecciones de cobre-histidina logra disminuir la sintomatología y prolongar la vida, pero solo transitoriamente.

TOXICIDAD DEL COBRE

El cobre es esencial para mantener buena salud. Sin embargo, la exposición a dosis altas puede ser perjudicial. La exposición prolongada a polvos de cobre puede irritar la nariz, la boca, los ojos y causar dolores de cabeza, mareo, náusea y diarrea. La ingestión intencionada de niveles altos de cobre puede producir daño del hígado y los riñones y puede causar la muerte.

El suelo generalmente contiene entre 2 y 250 ppm de cobre, aunque se han encontrado concentraciones de aproximadamente 17,000 ppm. Se pueden encontrar concentraciones altas de cobre en el suelo porque el polvo proveniente de algunas industrias se deposita en el suelo, o porque residuos de minas u otras industrias de cobre se desechan en el suelo. Otra fuente común de cobre en el suelo es la dispersión de lodo proveniente del tratamiento de aguas residuales. Este cobre generalmente permanece adherido fuertemente a la capa de tierra superficial⁽¹⁶⁾.

Aunque no son frecuentes las intoxicaciones agudas por este metal, dadas sus propiedades eméticas y laxantes, se caracterizan por náuseas, vómitos, dolor de cabeza y debilidad. Los casos más graves cursan con taquicardia e hipertensión que pueden ir seguidas por ictericia, anemia hemolítica, uremia y muerte. Tras la absorción, por vía gastrointestinal, de cantidades pequeñas pero repetidas pueden presentarse náu-

seas, salivación, dolor epigástrico, diarreas, vértigo, debilidad e ictericia⁽¹⁷⁾.

INGESTA RECOMENDADA

El Consejo de Nutrición y Alimentos del Instituto de Medicina recomienda una ingesta diaria (RDI) de 340 µg/día de cobre para niños de 1 a 3 años de edad, 440 µg/día para niños de 4 a 8 años de edad, 700 µg/día para niños de 9 a 13 años de edad, 890 µg/día para niños de 14 a 18 años de edad y 900 µg/día para adultos. En embarazadas se eleva a 1.000 µg/día y a 1.300 µg/día durante la lactancia. El consumo promedio de los adultos en los EE UU está entre 2,5 y 5 miligramos.

El nivel máximo tolerable (UL) para el cobre no está determinado en lactantes y es de 1.000 µg/día de cobre para niños de 1 a 3 años de edad, 3.000 µg/día para niños de 4 a 8 años de edad, 5.000 µg/día para niños de 9 a 13 años de edad, 8.000 µg/día para niños de 14 a 18 años de edad y 10.000 µg/día para adultos, así como embarazadas y mujeres con lactancia⁽¹⁸⁾.

FUENTES ALIMENTICIAS DE COBRE

El cobre se encuentra ampliamente distribuido en los alimentos, en especial en los productos de origen animal excepto la leche, de manera que es fácil cubrir las necesidades diarias de 340 a 1.000 µg/día. El agua de bebida contiene generalmente 0,1 mg/L. Si se acepta esta concentración como típica en el agua potable, esta podría contribuir a la nutrición entre un 6 y un 10% de las necesidades diarias de cobre. No obstante, algunas aguas contienen niveles más elevados e incluso se han encontrado contribuciones del 40%⁽¹⁹⁾.

Los alimentos más ricos en cobre son las ostras, las vísceras animales (hígado, riñones, etc.), el chocolate, los frutos secos y la carne. En la Tabla 25.3 presentamos la composición en cobre de los diferentes grupos de alimentos⁽²⁰⁾.

En España, los alimentos dietéticos para usos médicos especiales deben aportar un mínimo de 60 µg y un máximo de 500 µg por cada 100 kcal.

ENFERMEDAD DE WILSON

Llamada degeneración hepatolenticular, la enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario que cursa con una disminución de la excreción biliar de cobre y origina una acumulación progresiva de este metal en

prácticamente todos los tejidos del organismo, especialmente en el hígado, el cerebro, la córnea y los riñones⁽²¹⁾.

El cobre es un oligoelemento esencial para el ser humano, pero la enfermedad de Wilson está claramente causada por la toxicidad del cobre. Este metal es un potente tóxico celular cuando está libre, es decir, en forma iónica, por lo que las células se defienden neutralizándolo mediante su unión a proteínas y otros ligandos intracelulares de metales pesados. Cuando el depósito del metal es excesivo, los mecanismos de defensa fracasan y se produce daño tisular.

Causas, incidencia y factores de riesgo

Es una enfermedad hereditaria por mecanismo autosómico recesivo, cuyo gen involucrado se encuentra en el cromosoma 13. La padece únicamente la población homocigota, afectando a ambos sexos. En caso de que ambos padres porten un gen anormal para la enfermedad de Wilson, hay un 25% de posibilidades de que cada uno de los hijos desarrolle el trastorno⁽³⁾.

La enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario poco común, que está incluida en el listado de enfermedades raras. Su prevalencia como enfermedad es de 1/40.000, es decir 25 casos por millón de habitantes. La afectación para los portadores sanos heterocigotos es mucho más frecuente y puede llegar a 1 de cada 90-100⁽²²⁾.

La enfermedad de Wilson hace que el cuerpo absorba y retenga cantidades excesivas de cobre, que se deposita en el hígado, cerebro, riñones y en los ojos. Dichos depósitos de cobre ocasionan daño tisular, muerte del tejido y cicatrización, lo cual provoca una disminución en el funcionamiento de los órganos afectados. Los efectos más peligrosos y predominantes de este trastorno son la insuficiencia hepática y el daño al sistema nervioso central (cerebro, médula espinal). Si esta enfermedad no se detecta y no se trata a tiempo, es mortal⁽²³⁾.

Dicha enfermedad presenta una distribución universal, aunque es más común en los países de Europa oriental, Sicilia y la parte sur de Italia, se puede presentar en cualquier grupo étnico. Este trastorno aparece más comúnmente en personas menores de 40 años y, en los niños, los síntomas comienzan a manifestarse alrededor de los 4 años que presentan síntomas hepáticos, neurológicos o psiquiátricos, con trastornos de la conducta.

En la Tabla 25.3 se resumen las recomendaciones basadas en la evidencia de la Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD)⁽²⁴⁾.

TABLA 25.3. Recomendaciones basadas en la evidencia de la AASLD

RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
• Se debería considerar la EW en toda persona entre 3 y 55 años con anomalías hepáticas de causa no filiada. Mayor edad no debería ser razón para descartarla.	Clase I, Nivel B
• Se debe descartar la EW en todo paciente con hepatopatía no filiada asociada a afectación neurológica o neuropsiquiátrica.	Clase I, Nivel B
• En los pacientes que se sospeche EW se debería descartar anillo de Kayser-Fleischer, pero su ausencia no excluye el diagnóstico, incluso en pacientes con enfermedad neurológica predominante.	Clase I, Nivel B
• Unos niveles muy bajos de ceruloplasmina sérica (<50 mg/L) deberían considerarse como un indicio claro de diagnóstico. Niveles en el límite inferior sugieren más estudio. Los niveles dentro de la normalidad no excluyen el diagnóstico.	Clase I, Nivel B
• Deben determinarse los niveles de cobre en orina de 24 horas en todo paciente que se sospeche EW. Los niveles diagnósticos son >100 microg o 1.6 micromol/24 h. Pero niveles de >40 microg o 0.6 micromoles o 600 nmol/24h pueden también indicar EW y requieren más estudios.	Clase I, Nivel B
• Test de estimulación de la cupruria con penicilamina se puede realizar en niños sintomáticos pero con cupruria basal <100 microg/24h. Niveles >1.600 microg o 25 micromol/24h con la administración de 500 mg al inicio y a las 12 h durante las 24h de recogida de la orina son sospechosos de EW. El valor predictivo de este test en adultos no se conoce.	Clase I, Nivel B
• El contenido en cobre del parénquima hepático >250 microg/g de peso seco es diagnóstico y se debería determinar en casos que no se ha podido llegar al diagnóstico por métodos no invasivos. En pacientes no tratados el contenido normal es <40 microg/g de peso seco y casi excluye el diagnóstico de EW. En niveles intermedios (70-250 microg/g de peso seco) especialmente si existe enfermedad hepática activa u otros síntomas de EW.	Clase I, Nivel B
• Se deben considerar la evaluación neurológica e imágenes radiológicas del cerebro, preferiblemente resonancia, antes de iniciar tratamiento en todos los pacientes con EW neurológica y deberían ser parte de la evaluación de cualquier paciente con síntomas neurológicos coincidentes con EW.	Clase I, Nivel C
• El análisis de mutaciones es posible y se debería realizar en pacientes con diagnóstico difícil mediante test clínicos y bioquímicos. El análisis haplotipo o test específicos de mutaciones conocidas se puede utilizar como screening en familiares de primer grado con EW.	Clase I, Nivel B
• Los pacientes en edad pediátrica con clínica de hepatitis autoinmune son sospechosos.	Clase I, Nivel B
• Los adultos con hepatitis autoinmune atípica o que responde poco al tratamiento estándar con corticoides deberían también ser valorados.	Clase I, Nivel C
• La EW debería considerarse en el diagnóstico diferencial del paciente con enfermedad hepática esteatósica no alcohólica.	Clase IIb, Nivel C
• La EW debería sospecharse en cualquier paciente con insuficiencia hepática aguda con hemólisis intravascular coombs negativa, elevación leve de la aminotransferasa sérica o niveles bajos de fosfatasa alcalina o cociente fosfatasa alcalina / bilirrubina < 2.	Clase I, Nivel B
• Los familiares de primer grado de cualquier paciente recién diagnosticado de EW deben ser valorados.	Clase I, Nivel A
• El tratamiento inicial del paciente sintomático debería incluir agente quelante (D-penicilamina o trientina). Trientina puede ser mejor tolerado.	Clase I, Nivel B
• Los pacientes deben evitar los alimentos y agua con altas concentraciones de cobre, especialmente durante el primer año de tratamiento.	Clase I, Nivel C
• El tratamiento de los pacientes presintomáticos o en tratamiento de mantenimiento pueden ser realizados con un agente quelante o con zinc. Trientina puede ser mejor tolerado.	Clase I, Nivel B
• Los pacientes con insuficiencia hepática aguda por EW son candidatos a trasplante inmediatamente.	Clase I, Nivel B
• Los pacientes con cirrosis descompensada que no responde a quelantes deben ser evaluados para trasplante.	Clase I, Nivel B
• El tratamiento de la EW debe continuarse durante el embarazo, pero se recomienda reducir la dosis de D-penicilamina y trientina.	Clase I, Nivel C
• El tratamiento es de por vida y no se debe interrumpir hasta que se ha realizado trasplante.	Clase I, Nivel B
• La monitorización rutinaria consiste en determinar los niveles plasmáticos de cobre y ceruloplasmina, bioquímica hepática, recuento completo y análisis de orina cada seis meses.	Clase I, Nivel C
• Se debe determinar los niveles de cobre en orina de 24 h en los pacientes en tratamiento anualmente o con mayor frecuencia si duda de cumplimiento o para ajustar dosis. Los niveles séricos estimados de cobre no unido a ceruloplasmina se pueden elevar en incumplimientos y reducir en sobretratamiento.	Clase I, Nivel C

EW: Enfermedad de Wilson.

Diagnóstico de la enfermedad de Wilson

La enfermedad de Wilson en sus principios es asintomática. Sus primeros síntomas son fatiga, ausencia de menstruación en mujeres premenopáusicas o abortos espontáneos repetidos e inexplicables. En etapas más avanzadas pueden presentarse dolores de cabeza, temblores, falta de coordinación en los movimientos de las extremidades, marcha vacilante, disfagia y dolor en las articulaciones. También pueden presentarse patrones de pensamiento y comportamientos extraños^(25,26).

Según el curso clínico presenta cuatro estadios:

- *Estadio 1*: El cobre se acumula en el citosol y los liposomas de los hepatocitos. Paciente asintomático.
- *Estadio 2*: Al saturarse los hepatocitos el cobre es liberado a la circulación, redistribuyéndose en todo el organismo. El curso clínico continúa siendo silente.
- *Estadio 3*: La acumulación de cobre en todos los tejidos producen cirrosis y disfunción neurológica, oftalmológica y renal. Si se realiza el tratamiento correcto en este estadio y se normalizan los niveles de cobre, se pueden resolver los síntomas.
- *Estadio 4*: El daño tisular es irreversible.

El defecto básico en la enfermedad de Wilson es la incorporación inadecuada de cobre a la ceruloplasmina por ausencia congénita de la ATPasa hepatocelular, junto con una formación deficiente de esta. Así tenemos un aumento del cobre libre y del unido a albúmina, pero disminución del unido a ceruloplasmina. El resultado es una eliminación urinaria de cobre alta con niveles plasmáticos de cobre y ceruloplasmina bajos.

Síntomas y signos

Las manifestaciones clínicas se relacionan con el depósito gradual y progresivo del cobre en los tejidos⁽²⁷⁾.

Típicos síntomas neurológicos:

- Expresión anormal de la cara, babeo, disfagia, disartria y movilidad ocular alterada.
- Temblores y otros movimientos involuntarios.
- Distonía, rigidez, postura o marcha anómalas.
- Pérdida de la coordinación de movimientos, dificultad con movimientos rápidos y alternativos.
- Micro o macrografía.

- Bradicinesia.
- Otros síntomas que se pueden presentar ocasionalmente: dolores de cabeza o convulsiones.

Síntomas conductuales:

- Respuestas emocionales exageradas sin provocación (llanto y risa).
- Pérdida de las funciones cognitivas e intelectuales, pérdida de la memoria, confusión (delirio o demencia).

Síntomas abdominales:

- Dolor abdominal.
- Hematemesis.

En la piel podemos encontrar:

- Hiperpigmentación, (Figura 25.1).
- Lúnula azulada en las uñas.



FIGURA 25.1. Mano en paciente con enfermedad de Wilson

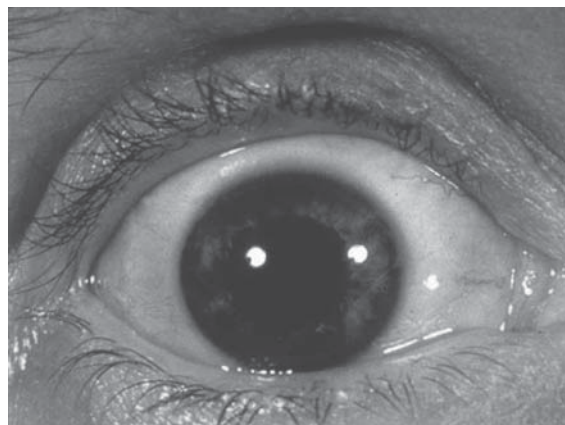


FIGURA 25.2. Anillo de Kaiser Fleischer en paciente con enfermedad de Wilson

- Acantosis nigricans.
- Ginecomastia.

Un examen de los **ojos** puede mostrar:

- Anillos de Kayser Fleischer (Figura 25.2). Se detecta con lámpara de hendidura como anillos de color café o rojizo alrededor del iris. Lo presentan el 90% de los pacientes con compromiso neurológico, pero puede estar ausente en pacientes con compromiso hepático. Su ausencia no excluye el diagnóstico.
- Posible restricción en el movimiento ocular.

La exploración cardiaca puede mostrar signos de insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias⁽²⁸⁾.

La exploración abdominal puede mostrar:

- Distensión abdominal.
- Hepatoesplenomegalia.

Exámenes de laboratorio⁽²⁹⁾

- Ceruloplasmina sérica baja, menor de 10 mg/dL (valores normales 20-40 mg/dL). Aunque es normal en el 5% de los casos.
- Cobre sérico bajo, a pesar de los depósitos de este en los tejidos. Ante niveles < 5 microgramos/dL, el paciente probablemente tenga la enfermedad de Wilson y entre 10 y 20 microgramos/dL puede ser paciente o portador. Recordar las situaciones descritas en la Tabla 25.2, en las que puede aparecer elevado o disminuido. Se recomienda estudiar todos los pacientes con cupremias inferiores a 60 microgramos /dL.
- Cobre en la orina elevado. La eliminación urinaria del cobre en condiciones normales es insignificante (entre 20 y 50 microgramos/24 horas). Niveles normales de cupruria prácticamente descartan la existencia de enfermedad de Wilson. Los portadores sanos suelen eliminar entre 65 y 100 microgramos/24h y los pacientes que sufren la enfermedad suelen presentar valores superiores a 100 microgramos/24. En las enfermedades hepáticas podemos encontrar niveles de cupruria en el límite superior de la normalidad sin padecer enfermedad de Wilson.
- Anemia hemolítica o disminución del número de leucocitos plasmáticos. Debe sospecharse enfermedad de Wilson en pacientes jóvenes con hemólisis intravasculares, test de Coombs-negativo, no esferocítico.

- Niveles de ácido úrico sérico bajos
- Parámetros hepáticos alterados: transaminasas y bilirrubina séricas elevadas con albúmina baja.
- Acidosis tubular proximal y distal. Se asocia con disminución del filtrado glomerular.
- Podemos encontrar intolerancia a la glucosa e insuficiencia paratiroidea.

Pruebas de imagen

- Tanto la resonancia magnética nuclear como el escáner cerebral puede ser anormal, especialmente en los ganglios basales, pero este dato no es específico.
- Las pruebas de imagen abdominal como ecografía o escáner pueden mostrar hepatoesplenomegalia.
- Podemos encontrar osteomalacia, raquitismo, osteoporosis, osteoartritis, poliartritis, desmineralización ósea, fracturas espontáneas, osteocondritis, calcificaciones articulares, y condromalacia patelar

Biopsia hepática

Como en la biopsia de riñón, encontraremos depósitos de cobre. En la Enfermedad de Wilson aparecen valores de cobre superiores a 200 microgramos/gramo de tejido hepático seco. Para los portadores sanos heterocigotos no suelen ser superiores a los 125 microgramos/g. No es necesaria la biopsia hepática para el diagnóstico si el paciente presenta síntomas neurológicos característicos además del anillo de Kayser-Fleischer y elevada cupruria (mayor de 100 microgramos en orina de 24 h)⁽³⁰⁾.

Complicaciones de la enfermedad de Wilson

- Hepáticas: enfermedad hepática aguda y crónica. Lo más común es el curso crónico, caracterizado por cirrosis postnecrótica, que conduce a la insuficiencia hepática progresiva. También se puede manifestar como hepatitis crónica activa, y en menor número como fallo hepático fulminante⁽³¹⁾.
- Hematológicas: anemia, susceptibilidad a infecciones
- Músculo articulares: lesiones por caídas, incremento de la incidencia de fracturas óseas, atrofia muscular, contracturas articulares u otras deformidades.
- Pérdida de la capacidad para interactuar con otras personas, o de desempeñar las labores en el hogar y en el trabajo.

— Efectos secundarios de la penicilamina o de otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad.

Tratamiento de la enfermedad de Wilson

Todos los pacientes, tanto los asintomáticos como los sintomáticos, requieren tratamiento de por vida. Los objetivos del tratamiento son reducir la cantidad de cobre en los tejidos y manejar los síntomas de la enfermedad.

El origen del cobre que se acumula en la enfermedad de Wilson es la dieta. El balance del cobre en el organismo se realiza a través de un equilibrio entre absorción y excreción. El tratamiento se basa en reducir la entrada de cobre del organismo mediante dieta y fármacos quelantes de cobre además de aumentar su eliminación urinaria.

Además, los síntomas se deben tratar en forma adecuada con ejercicios o fisioterapia y medidas de protección para las personas que están confundidas o que son incapaces de cuidar de sí⁽³²⁾.

Tratamiento dietético de la enfermedad de Wilson

Se recomienda una dieta baja en cobre evitando el consumo de alimentos ricos en cobre como vísceras (especialmente hígado), champiñones, chocolate, frutos secos, hígado y mariscos⁽¹⁹⁾. En la Tabla 25.4 aparece el contenido en cobre de algunos grupos de alimentos.

La mayor parte de los alimentos contienen al menos un poco de cobre, así que no es posible evitarlo por completo. Los alimentos ricos en cobre, como las vísceras de animales y las ostras, deben eliminarse de la dieta. Algunos alimentos son relativamente altos en cobre, pero muy nutritivos (como las nueces y las leguminosas), y los pacientes con esta enfermedad deben consumirlos con moderación. Los cereales contienen cantidades significativas de cobre, pero son componentes importantes de una dieta saludable y restringirlos en la dieta pudiera no ser ni saludable ni necesario, en particular si se toma un suplemento de zinc⁽³³⁾.

Se sugiere el consumo de agua destilada, porque la mayoría de las aguas fluyen a través de tubos de cobre. La concentración promedio de cobre en el agua de grifo varía entre 20 y 75 ppb. Sin embargo, en algunos hogares pueden presentar concentraciones de cobre de más de 1,000 ppb. Esto se debe a que el cobre de las cañerías y los grifos se disuelve cuando el agua permanece en las cañerías durante la noche. Después que se ha permitido que el agua fluya durante 15 a 30 segundos, la concentración de cobre en el agua disminu-

ye a niveles bajo las normas establecidas para el agua potable. Además, se debe evitar el uso de utensilios de cocina fabricados con cobre.

Los lagos y embalses que han sido tratados recientemente con compuestos de cobre para controlar algas o que reciben agua de refrigeración desde plantas de energía pueden tener concentraciones altas de cobre disuelto en el agua. Una vez en el agua, la mayor parte de este cobre rápidamente se adhiere a partículas o se convierte a otras formas que pueden depositarse en sedimentos. Esto puede limitar la exposición al cobre a menos que los sedimentos se agiten, como por ejemplo, cuando personas que nadan vuelven a suspender los sedimentos y luego los ingieren⁽³⁴⁾.

Los fungicidas para el jardín que contienen cobre, que se utilizan para controlar algunas enfermedades de las plantas, también son una fuente potencial de exposición a través del contacto con la piel o si se ingieren accidentalmente⁽¹⁷⁾.

Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Wilson

Se pueden utilizar los siguientes medicamentos:

D-penicilamina

Es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la enfermedad de Wilson por su rápida acción y alta efectividad. Reduce las concentraciones de cobre de varias formas: su principal acción es la quelación del cobre circulante, también reduce la afinidad del cobre por las proteínas, e induce la síntesis hepática de metalotioneína.

Su nombre comercial en España es Cupripén (Laboratorios Rubio, en 30 cápsulas de 250 mg para adultos o 30 comprimidos de 50 mg para niños). La dosis inicial es de 1-2 g al día en varias tomas y se monitoriza su eficacia con la cupruria y cupremia. La dosis de mantenimiento es de 0.75 a 1 g al día, la infantil de hasta 20 mg/Kg/día y en ancianos de 20 mg/día.

Presenta como inconvenientes que en algunos casos los enfermos con afectación neurológica pueden presentar un agravamiento de la sintomatología. Sus efectos adversos son comunes y entre ellos están: Hipersensibilidad, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, síndrome nefrótico, síndrome Goodpasture-like, lupus inducido por drogas, disgeusia, miastenia gravis, depresión de IgA sérica, y polimiositis. Debe administrarse conjuntamente con piridoxina (25 mg/d) para evitar su déficit. Sus efectos adversos pueden ser un pro-

TABLA 25.4. Contenido en cobre de algunos grupos de alimentos

CEREAL	Cu	LÁCTEOS	Cu	PASTELERÍA	Cu	VERDURA	Cu	CARNE HUEVO	Cu	PESCADO MARISCO	Cu	FRUTAS	Cu	BEBIDAS	Cu	FRUTOS SECOS	Cu
Arroz blanco	30	Cuajada	63	Bizcocho	40	Acelgas	250	Bacón	60	Almeja, chirla	343	Melón	60	Café	7	Almendra	1.107
Pan de trigo molde integral	270	Queso fresco	75	Cacao en polvo	1.100	Setas	111	Buey, bistec, graso	130	Anchoas	210	Melocotón	67	Cerveza rubia	8	Avellanas	1.530
Pan trigo molde blanco	150	Queso enmental	1.170	Chocolate con leche	400	Alcachofas	60	Butifarra, salchicha fresca	140	Salmón	76	Manzana	31	Ginebra	4	Cacahuete	670
Cereal chocolate	320	Helado lácteo	0	Donuts, croisant	120	Tomate	77	Cerdo, lomo	160	Trucha	110	Cerezas	95	Ron	50	Castañas	450
Pan de trigo integral	320	Leche de vaca entera	17	Galleta "María"	120	Berenjena	112	Foie-gras	390	Atún	130	Ciruelas	40	Té	10	Nueces, piñones	2.250
Pan de trigo blanco	170	Leche de vaca semi	10	Maddalena	290	Espinacas	128	Jamón York	100	Atún en lata	70	Peras	113	Vino de mesa	30	Pipas de girasol	164
Tapioca	60	Leche condensada	40	Galleta salada	160	Espárragos	100	Pollo	70	Bacalao fresco	28	Fresas	48	Whisky	20		
Frostis	210	Yogurt natural	9	Mermeladas	100	Lechuga	30	Huevo, entero	66	Bacalao seco	176	Higos	70	Aceite oliva	0		
Macarrones	150	Leche de vaca descremada	2	Suizo	200	Puré de patata	137	Salchichón	50	Sardina en lata	187	Higos secos	312	Aceite girasol	0		
Sémola	189	Flan	15	Churro	140	Cardo	N	Ternera, hígado	2.822	Mejillón	94	Melocotón en almíbar	51				

Se expresan en microgramos de cobre por 100 gramos de porción comestible de alimento y en crudo.

blema para su uso crónico por lo que habitualmente se prefiere el zinc por su baja toxicidad⁽³⁵⁾.

Trientina

Su nombre comercial es Syprine (medicamento extranjero nominal comercializado por Laboratorios Merck en cápsulas de 250). También se enlaza o quela al cobre y conlleva a un aumento de la excreción urinaria de cobre, aunque es menos potente y efectivo que penicilamina por lo que es un quelante alternativo, se utiliza en pacientes intolerantes a la penicilamina. La dosis es de 750-1.250 mg al día repartido en varias dosis hasta un máximo de 2.000 mg para adultos o 1.500 en niños.

Como efectos secundarios destacan dermatitis de contacto, distonía, miastenia gravis, anemia ferropénica o lupus eritematoso sistémico. Además, también quela el hierro, por lo que requiere suplementación oral de hierro. Debe administrarse dos horas antes o después de las comidas o de otro fármaco para evitar interacciones⁽³⁶⁾.

Acetato de zinc

El nombre comercial es Galzin (medicamento extranjero), aunque en España se suelen utilizar preparados galénicos. Su mecanismo de acción se basa en que bloquea la absorción del cobre en el tracto intestinal, mediante la formación de metalotioneínas.

Se recomienda no usarlo como tratamiento inicial sintomático, ya que su inicio de acción es lento. Aunque se considera un agente de tercera línea, es eficaz y presenta una baja toxicidad, por lo que se usa como tratamiento crónico de mantenimiento y en los estadios asintomáticos. La dosis en adultos es de 50 mg una hora antes de desayuno, comida y cena. Se puede determinar los niveles de zinc en orina como indicadores de su correcta cumplimentación, que deben ser iguales o superiores a 2 mg/24h.

Su única desventaja es su acción lenta y que ocasionalmente puede provocar pequeñas molestias gástricas, sobre todo al inicio del tratamiento, aunque se ha relacionado con la aparición de pancreatitis. Además, puede presentar interacciones con hierro, quinolonas y tetraciclinas⁽³⁷⁾.

Grupos de apoyo de la Enfermedad de Wilson

Los grupos de apoyo para la enfermedad de Wilson se pueden encontrar en: www.geneticalliance.org. Y en la Asociación Española de Familiares y Enfermos de Wilson: www.fovigo.com/Wilson.

RESUMEN

El cobre es un oligoelemento esencial en la dieta del hombre. Al igual que el hierro, participa en la síntesis de la hemoglobina y es fundamental para el desarrollo y mantenimiento de huesos y tejido elástico como tendones, tejido conectivo así como del sistema vascular. La enfermedad de Wilson es una enfermedad hereditaria autosómico recesiva que hace que el cuerpo absorba y retenga cantidades excesivas de cobre, lo cual provoca insuficiencia hepática, daño del sistema nervioso central y afectación sistémica en general. Se diagnostica por niveles de cobre elevados en orina y disminuidos en sangre, con ceruloplasmina sérica baja y afectación hepática con anemia hemolítica. El tratamiento dietético se basa en la reducción de los alimentos ricos en cobre como vísceras, chocolate, frutos secos y mariscos, aunque solo es coadyuvante al tratamiento farmacológico con D-penicilamina, trientina y/o acetato de zinc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mercer JF. Gene regulation by copper and the basis for copper homeostasis. *Nutrition*. 1997;13:48-9.
2. Kivirikko KI, Peltonen L. Abnormalities in copper metabolism and disturbances in the synthesis of collagen and elastin. *Med Biol*. 1982;60:45-8.
3. Schilsky ML, Oikonomou I. Inherited metabolic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;21:275-82.
4. Reeves PG, Demars LC, Johnson WT, Lukaski HC. Dietary copper deficiency reduces iron absorption and duodenal enterocyte hephaestin protein in male and female rats. *J Nutr*. 2005;135:92-8.
5. Brewer GJ. Neurologically presenting Wilson's disease: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs*. 2005;19:185-92.
6. Ducros V, Arnaud J, Tahiri M, Coudray C, Bornet F, Boute-loup-Demange C, et al. Influence of short-chain fructo-oligosaccharides (sc-FOS) on absorption of Cu, Zn, and Se in healthy postmenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2005;24:30-7.
7. Harvey LJ, Dainty JR, Hollands WJ, Bull VJ, Beattie JH, Venelinov TI, et al. Use of mathematical modeling to study copper metabolism in humans. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:807-13.
8. Milne DB. Copper intake and assessment of copper status. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(Suppl):1041S-5S.
9. Bartolomé A. *Manual de diagnóstico y laboratorio*. Madrid. Aventis Pharma. 2000:80,92.
10. Panichi V, Taccola D, Rizza GM, Consani C, Migliori M, Filippi C, et al. Ceruloplasmin and acute phase protein levels are associated with cardiovascular disease in chronic dialysis patients. *J Nephrol*. 2004;17:715-20.
11. Blaszyk H, Wild PJ, Oliveira A, Kelly DG, Burgart LJ. Hepatic copper in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:318-20.
12. Kumar N, Ahlskog JE, Gross JB Jr. Acquired hypocupremia after gastric surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:1074-9.

13. Cesur S, Kocaturk PA, Kavas GO, Aksaray S, Tezeren D, Ciftci U. Serum copper and zinc concentrations in patients with brucellosis. *J Infect.* 2005;50:31-3.
14. Poulsen L, Moller LB, Plunkett K, Belmont J, Turner Z, Horn N. X-linked Menkes disease: first documented report of germline mosaicism. *Genet Test.* 2004;8:286-91
15. Sfaello I, Castelnau P, Blanc N, Ogier H, Evrard P, Arzimanoglou A. Infantile spasms and Menkes disease. *Epileptic Disord.* 2000;2:227-30.
16. Miranda M, Lopez-Alonso M, Castillo C, Hernandez J, Benedito JL. Effects of moderate pollution on toxic and trace metal levels in calves from a polluted area of northern Spain. *Environ Int.* 2005;31:543-8.
17. Moharram AM, Abdel-Hafez SI, El-Said AH, Saleem A. Effect of two systemic fungicides on cellulose decomposing fungi of tomato plants and on some enzymatic activities. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2004;51:403-30.
18. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, Poos M. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc.* 2001;101:294-301.
19. García Luna PP y Pereira Cunill JL. Dieta controlada en cobre. En: Salas Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME (eds.). *Nutrición y dietética clínica.* Barcelona. Editorial Doyma SL. 2000:389-91.
20. Mataix Verdú J, Mañas Almendros M. *Tabla de composición de alimentos españoles.* Granada. Universidad de Granada. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos. 1998.
21. Ala A, Schilsky ML. Wilson disease: pathophysiology, diagnosis, treatment, and screening. *Clin Liver Dis.* 2004; 8:787-805.
22. Schilsky ML. Wilson disease: new insights into pathogenesis, diagnosis, and future therapy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2005; 7:26-31.
23. Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson Disease: an update. AASLD Practice Guidelines. *Hepatology* 2008;47:2089-2111.
24. Brewer GJ. Diagnosis of Wilson's disease: an experience over three decades. *Gut.* 2002;50:136.
25. Gheorghe L, Popescu I, Iacob S, Gheorghe C, Vaidan R, Constantinescu A, et al. Wilson's Disease: a challenge of diagnosis. The 5-year experience of a tertiary centre. *Rom J Gastroenterol.* 2004;13:179-85.
26. Ferenci P. Pathophysiology and clinical features of Wilson disease. *Metab Brain Dis.* 2004;19:229-39.
27. Deguchi K, Sasaki I, Touge T, Tsukaguchi M, Ikeda K, Shimamura M, et al. Improvement of cardiovascular autonomic dysfunction following anti-copper therapy in Wilson's disease. *J Neurol.* 2005;252:495-7.
28. Olivares M, Méndez MA, Astudillo PA, Pizarro F. Present situation of biomarkers for copper status. *Am J Clin Nutr* 2008;88(suppl):859S-62S.
29. Kumagi T, Horiike N, Michitaka K, Hasebe A, Kawai K, Tokumoto Y, et al. Recent clinical features of Wilson's disease with hepatic presentation. *J Gastroenterol.* 2004;39:1165-9.
30. Brewer GJ, Askari FK. Wilson's disease: clinical management and therapy. *J Hepatol.* 2005;42 Suppl 1:S13-21.
31. Leggio L, Addolorato G, Abenavoli L, Gasbarrini G. Wilson's disease: clinical, genetic and pharmacological findings. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2005;18:7-14.
32. Hunt JR, Vanderpool RA. Apparent copper absorption from a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 2001;74:803-7.
33. Turnlund JR. Copper. Shils ME, Olson JA, Shike M. *Modern nutrition in health and disease.* Philadelphia. Lea and Febiger. 1994: 231-41.
34. Komal Kumar RN, Patil SA, Taly AB, Nirmala M, Sinha S, Arundaya GR. Effect of D-penicillamine on neuromuscular junction in patients with Wilson disease. *Neurology.* 2004;63:935-6.
35. Fukuda H, Ebara M, Okabe S, Yoshikawa M, Sugiura N, Saisho H et al. Metal contents of liver parenchyma after percutaneous ethanol injection or radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma before and after trientine hydrochloride therapy. *J Lab Clin Med.* 2004;143:333-9.
36. Brewer GJ, Dick RD, Johnson VD, Brunberg JA, Kluin KJ, Fink JK. Treatment of Wilson's disease with zinc: XV long-term follow-up studies. *J Lab Clin Med* 1998;132: 264-78.

Nefrolitiasis. Dietas controladas en purinas

M.ª Concepción Zapata Adiego, Diego Álvarez Ballano,
Patricia Serrano Frago, Julia Ocón Bretón

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA NEFROLITIASIS. ■ METABOLISMO DEL ÁCIDO ÚRICO. ■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA NEFROLITIASIS. ■ APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA NEFROLITIASIS. ■ TRATAMIENTO DIETOTERÁPICO. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA NEFROLITIASIS

La litiasis renal o nefrolitiasis es una enfermedad caracterizada por la formación de cálculos renales en el aparato urinario superior (parénquima renal, cálices, pelvis y uréter). Esta formación de cálculos sucede cuando la concentración de los componentes de la orina alcanza un nivel de sobresaturación en el que es imposible su solubilización⁽¹⁾.

La saturación de la orina está condicionada por una serie de factores locales, entre los que se destaca la concentración y el estado iónico de los solutos factibles de cristalizar, el pH urinario, los hábitos dietéticos y el estado de hidratación corporal⁽²⁾. El aumento de la concentración de solutos puede ser causado por la reducción de la diuresis y/o por el aumento de la excreción de solutos como calcio, oxalato, fosfato y uratos. Los factores inhibidores de la cristalización urinaria son el magnesio, zinc, flúor, citratos y pirofosfatos⁽¹⁾.

Los cálculos están compuestos por una fracción orgánica (proteínas e hidratos de carbono principalmen-

te) y una fracción cristalina, que va a diferenciar los cálculos en distintos tipos, dependiendo del soluto saturado: oxalato cálcico, fosfato cálcico, ácido úrico, cistina, estruvita y otros. Generalmente están constituidos por más de un elemento cristalino, existiendo fundamentalmente mezcla de oxalato con fosfato cálcico e incluso con ácido úrico⁽¹⁾.

Las purinas (adenosina y guanosina) son componentes de los ácidos nucleicos por lo que forman parte de todas las células. No se han considerado como componentes esenciales de la dieta, ya que el organismo humano las sintetiza en cantidades suficientes como para cubrir las necesidades⁽³⁾. El producto final del catabolismo de las purinas es el ácido úrico, el cual cristaliza fácilmente. En el pH habitual de la orina⁽⁴⁻⁶⁾, el ácido úrico se encuentra en forma de uratos que tienen mayor solubilidad⁽⁷⁾.

La litiasis úrica puede desarrollarse en situaciones de hiperuricosuria, deshidratación o acidez excesiva de la orina (pH inferior a 5,5). Se relaciona con estados de hiperuricemia tales como la gota, con enfermedades mieloproliferativas como la leucemia las cuales

desarrollan hiperuricosuria y con ciertas enfermedades gastrointestinales que se caracterizan por diarrea⁽³⁾. El ácido úrico puede favorecer el desarrollo de otros tipos de cálculos, debido a que éste puede actuar como centro de nucleación sobre el cual precipita el oxalato o el fosfato cálcico⁽⁸⁾.

La dietoterapia en la litiasis renal tiene un carácter profiláctico y está basada en la modificación del pH urinario según el tipo de cálculo (alcalinización o acidificación), aumentar la ingesta de líquidos⁽⁹⁾, disminución de la excreción renal del componente de los cálculos mediante su restricción en la dieta y disminución de su absorción intestinal utilizando quelantes⁽¹⁰⁾.

La nefrolitiasis representa uno de los problemas urológicos más comunes y constituye una causa importante de morbilidad originando un elevado coste socioeconómico⁽⁷⁾. La incidencia de la litiasis en la población es muy variable según el área geográfica analizada. En Europa Occidental su incidencia se estima en el 0'5% de la población, con una prevalencia del 5% y una tendencia a la recidiva del 50% y 60%, a los 5 y 9 años, respectivamente⁽¹¹⁾.

En los países occidentales la litiasis predomina en el sexo masculino, con una proporción varón/mujer de 2-3/1, excepto en el caso de las litiasis coraliformes (cálculos de estruvita), debidas a infecciones por organismos urealíticos, donde predomina el sexo femenino. Esta diferencia entre sexos pudiera explicarse por el hecho de que los niveles elevados de testosterona promueven una producción hepática aumentada de oxalato y por otro lado, las mujeres presentan concentraciones urinarias más elevadas de citrato. Se presenta fundamentalmente en la cuarta década de la vida, con un máximo de incidencia entre los 30 y los 50 años⁽¹¹⁾.

Los cálculos denominados cálcicos (oxalato y fosfato cálcico) constituyen entre el 70-80% de la totalidad de los cálculos urinarios. Los cálculos de fosfato amónico magnésico representan el 10-15%, los de ácido úrico y uratos el 5-10% y los de cistina el 1%. El resto de los cálculos presentan una incidencia muy pequeña⁽⁵⁾.

METABOLISMO DEL ÁCIDO ÚRICO

La formación endógena de ácido úrico se produce al degradarse las bases púricas. Los ácidos nucleicos se degradan en primer lugar en los nucleósidos guanosina y adenosina conduciendo posteriormente a la formación de las bases guanina e hipoxantina, luego éstas dos son degradadas a xantina, la cual se convierte finalmente en ácido úrico⁽¹²⁾.

La dieta no contiene prácticamente ácido úrico, pero contribuye a la formación de éste por el aporte de bases púricas procedentes de los nucleótidos y ácidos nucleicos, de los aminoácidos, de la fructosa y del alcohol⁽⁸⁾. El aporte de nucleótidos de purina por la dieta influye lógicamente sobre la formación de ácido úrico⁽¹⁰⁾. Por otra parte, algunos aminoácidos procedentes de la dieta contribuyen a la síntesis del anillo púrico por lo que influyen en el aumento de la uricogénesis⁽¹²⁾.

La ingestión de fructosa también favorece la formación de ácido úrico. Este azúcar se metaboliza con gran rapidez y eficacia en hígado, con un gran consumo de ATP que se convierte en AMP, el cual genera finalmente ácido úrico⁽⁴⁾. El alcohol origina un gasto importante de ATP ya que su metabolización implica su conversión en ácido acético, que debe pasar a acetil-CoA en una reacción acoplada a la conversión de ATP a AMP⁽¹³⁾, que finalmente será el que genere ácido úrico.

La excreción del ácido úrico se produce en parte en el tracto gastrointestinal y fundamentalmente por vía renal. La excreción renal es compleja, después de una filtración glomerular este compuesto se reabsorbe casi en su totalidad a nivel del túbulo proximal⁽⁹⁾. Posteriormente hay una secreción activa en el túbulo distal y finalmente hay una nueva reabsorción en zonas posteriores. La excreción digestiva elimina una cuarta parte del total del ácido úrico corporal⁽¹²⁾. La dieta puede influir también sobre la excreción renal. En cambio no influye sobre la excreción por vía digestiva⁽¹⁴⁾. El alcohol interfiere con la excreción renal de ácido úrico ya que la metabolización hepática del etanol origina una gran cantidad de NADH+H⁺ que hace pasar el piruvato a lactato⁽⁸⁾. Este último compuesto interfiere con la secreción activa del ácido úrico a nivel del túbulo distal renal.

Las dietas descompensadas en las que existe una gran cantidad de grasas y muy pocos hidratos de carbono pueden influir negativamente sobre la excreción renal de ácido úrico, lo mismo que las situaciones de ayuno⁽¹³⁾. En estos casos se producen abundantes cuerpos cetónicos, que son así mismo aniones orgánicos y pueden competir con el urato en su unión al transportador tubular para su secreción⁽¹²⁾.

La precipitación del ácido úrico en los tejidos depende entre otras cosas de su forma química. La forma no ionizada de ácido úrico es bastante más insoluble que la forma ionizada de urato⁽³⁾. A pH fisiológico predomina la forma de urato, más soluble, mientras que en la orina, cuyo pH puede estar alrededor de 5, predomina la forma ácida, que es más insoluble. Por tanto en los tejidos encontraremos cristales de urato monosódico, mientras que en la orina se pueden encontrar cálculos de ácido úrico⁽⁹⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA NEFROLITIASIS

La expresión clínica fundamental de la litiasis re-noureteral es el dolor, éste puede ser intenso y presentarse de forma brusca, comenzando en fosa lumbar e irradiándose a hipocondrio, fosa iliaca y genitales, es el denominado cólico nefrítico. Otras veces el dolor es sordo y constante en el área costovertebral y flanco, secundario a la distensión de la vía excretora y cápsula renal. En ocasiones puede ser asintomática, mientras el cálculo está fijo en la papila o el sistema excretor, a excepción de la presencia de hematuria macroscópica o microscópica o bien ser sus complicaciones las que la ponen de manifiesto (anuria, infección, insuficiencia renal, etc.)⁽¹⁾.

Debido a la innervación común del estómago y el riñón, el dolor suele acompañarse de manifestaciones digestivas como náuseas, vómitos, distensión abdominal, diarrea e incluso íleo. También suele aparecer síndrome miccional (polaquiuria, disuria y tenesmo vesical) y hematuria, macroscópica en ocasiones. Los escalofríos y la fiebre alta pueden hacer su aparición, como signo de infección concomitante⁽¹¹⁾.

Durante el episodio agudo del cólico nefrítico el estado nutricional del paciente permanece sin cambios con la excepción de aquellas situaciones en las que se asocia un proceso infeccioso urinario acompañado de sepsis en las que se produce una situación hipermetabólica con un aumento del catabolismo proteico con agravamiento del estado nutricional provocando una desnutrición proteica⁽²⁾.

En los enfermos, sobre todo ancianos, en los que predominan las manifestaciones digestivas y el cuadro clínico se prolonga unos días puede aparecer deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas y pérdida de peso⁽⁸⁾. Así mismo cuando se realizan dietas inadecuadas o muy restrictivas para prevenir la recurrencia de la litiasis pueden aparecer déficit selectivos de algunas vitaminas y oligoelementos⁽⁴⁾.

La nefrolitiasis úrica se presenta en el 10-25% de los pacientes con gota primaria e hiperuricemia. La gota es el síndrome clínico producido por una alteración en el metabolismo del ácido úrico, que resulta del depósito de cristales de urato en las articulaciones, tejidos blandos y tracto urinario. La hiperuricemia es el resultado de un incremento en la producción de ácido úrico, una disminución en su excreción o una combinación de ambos mecanismos y es un factor de riesgo para el desarrollo de gota⁽⁸⁾.

La hiperuricemia, además de contribuir al desarrollo de gota, ha adquirido una gran importancia como componente del llamado síndrome metabólico. Exis-

ten relaciones significativas entre la hiperuricemia y alteraciones como hiperinsulinemia, diabetes tipo 2, hipertensión, elevación de los triglicéridos, reducción de los niveles de HDL-c y obesidad de tipo central⁽³⁾. La hiperuricemia parece ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad isquémica coronaria⁽⁷⁾.

DIAGNÓSTICO DE LA NEFROLITIASIS

Analítica sanguínea

Las pruebas rutinarias de laboratorio deben incluir un hemograma completo y una bioquímica que contenga ácido úrico, glucosa, colesterol total y sus subfracciones, urea, creatinina, iones, proteínas y albúmina, así como calcio y fósforo. Todo ello nos ayuda a evaluar la presencia del síndrome metabólico, el funcionamiento renal, el estado nutricional y la posible etiología de la litiasis. En el hemograma la presencia de leucocitosis nos orienta hacia un posible proceso infeccioso⁽¹⁾.

Analítica de orina

Se deberán solicitar un examen sistemático de orina y sedimento. Nos informará sobre la densidad, la presencia de leucocitos, nitritos, hematíes, cilindros, cristales y el pH. En función de su valor sugerirá la composición del cálculo más probable, ya que un pH >7 favorece la formación de cristales de estruvita y un pH ácido constante es una causa común de la formación de cálculos de ácido úrico. La analítica de orina también nos informa sobre la existencia de infección urinaria que se deberá confirmar con un urocultivo⁽¹⁾. También se aconseja la determinación en orina de 24 horas de calcio, fósforo, ácido úrico y el aclaramiento de creatinina.

Pruebas de imagen

Nos ayudan a la localización del cálculo en tracto urinario así como a valorar sus características. Se dispone de:

Radiografía simple de abdomen

Detecta los cálculos radiopacos a menos que sean muy pequeños o se encuentren sobre la sombra de un hueso. Los cálculos de ácido úrico son radiotransparentes.

Urografía intravenosa

Permite poner de manifiesto los cálculos radiotransparentes y permite un adecuado estudio del tracto urinario desde el punto de vista anatómico y funcional.

Ecografía renal

Permite valorar la uropatía obstructiva de un riñón y diagnosticar o confirmar la presencia de cálculos. Es el método de elección en los casos de alergia a los contrastes yodados.

TRATAMIENTO DIETOTERÁPICO DE LA NEFROLITIASIS

Recomendaciones generales

Existen una serie de recomendaciones comunes a todas las litiasis, independientemente de la composición del cálculo.

Hidratación

La hidratación del paciente tiene como objetivo diluir la orina y evitar la cristalización de los minerales formadores de cálculos. Se debe beber abundante líquido, a fin de alcanzar una diuresis de 3 litros/día⁽¹⁵⁾. Es importante evitar altas pérdidas de líquidos (súanas, sol, ejercicio extenuante, abuso de laxantes) por lo que suele ser necesario aumentar la cantidad de líquido ingerido durante el verano, en climas cálidos y en personas que desarrollan actividad física⁽⁶⁾.

La administración de líquidos debe repartirse a lo largo del día, tomando 2 vasos de agua en cada comida y uno cada 2-3 horas. Al menos la mitad de los líquidos ingeridos deben ser agua, pero también puede tomarse infusiones, zumos y caldos. Otras bebidas pueden contener cantidades de sustancias potencialmente litogénicas. El alcohol (sobre todo la cerveza) contiene purinas, como la guanina que son degradadas a ácido úrico. El zumo de uva, té y café pueden tener un efecto perjudicial ya que contienen cantidades elevadas de oxalatos⁽⁴⁾.

Modificación del pH

Mediante la acidificación de la orina se evita la formación y/o crecimiento de cálculos alcalinos como son los de fosfato y carbonato cálcico. Una orina con

un pH alcalino actúa de manera análoga sobre la formación de cálculos ácidos como son los de ácido úrico, los de oxalato y los de cistina⁽⁴⁾. El cloruro, fósforo y azufre contribuyen a la posibilidad de una orina ácida (aniones) y el sodio, potasio, calcio y magnesio (cationes) a una orina alcalina⁽¹³⁾. Los alimentos con residuo ácido son los alimentos ricos en proteínas (carnes, pescado, pollo, huevos y queso), trigo, arroz, frutas secas y ciruelas. Los alimentos con residuo alcalino son en general las hortalizas y las frutas frescas. La leche contribuye a ambas categorías. Hay alimentos con residuo neutro como el azúcar, dulces, té, café, aceites y maíz⁽¹⁶⁾. También para lograr una orina alcalina suele añadirse a la dieta bicarbonato o citrato⁽⁴⁾.

Otras modificaciones dietéticas

Proteínas

Se debe limitar la ingesta de proteínas animales a las RDA no superando los 100 g/día⁽¹⁷⁾. Las proteínas contienen aminoácidos ricos en sulfato, los cuales inducen un estado de acidosis que provoca una disminución en el pH urinario favorable para la precipitación del ácido úrico⁽⁶⁾. La acidosis incrementa la uricosuria y la calciuria así como también aumenta la reabsorción de citrato en el túbulo proximal con lo cual disminuye su excreción renal (inhibidor de la cristalización urinaria)⁽⁵⁾. Los sulfatos además forman complejos con el calcio limitando la reabsorción de este catión. Adicionalmente se induce un aumento en la excreción de oxalato debido a la producción de glicolato, un precursor del oxalato. Todo ello predispone a la aparición de cálculos⁽¹⁸⁾.

Fibra

Una dieta rica en fibra puede jugar un papel en la prevención de la recurrencia de la litiasis. La fibra de salvado posee ácido fítico que se liga en el intestino con el calcio de la dieta formando fitato cálcico que se excreta por las heces disminuyendo así la excreción renal de calcio⁽²⁾. La fibra también aumenta el tránsito intestinal, reduciendo el tiempo disponible para la absorción del calcio⁽¹⁵⁾. Sin embargo, se debe al mismo tiempo restringir la ingesta de oxalato para prevenir la hiperoxaluria puesto que el calcio y el oxalato también se ligan en el intestino.

Calcio

La dieta de los pacientes con litiasis debe aportar unas cantidades normales de calcio (800-1.000 mg/día),

puesto que una baja ingesta del mismo se traduce en un aumento de la reabsorción ósea y en un incremento de la fracción intestinal libre absorbible de oxalato y secundariamente una hiperoxaluria⁽⁵⁾. Esto es debido a que el calcio exógeno normalmente se combina con oxalato en la luz intestinal impidiendo así la absorción de éste último^(6,17).

Sodio

La cantidad de sodio ingerido no deberá pasar de los tres gramos para lo cual se evitarán los alimentos ricos en sodio. Esto se debe a que el sodio aumenta la calciuria y también la saturación urinaria de urato monosódico, facilitando así la cristalización de oxalato cálcico inducida por urato⁽¹⁵⁾.

Potasio

La ingesta de potasio se relaciona inversamente con el riesgo de cálculos. Origina natriuresis y contracción del volumen sanguíneo, con disminución de la calciuria en personas sanas, un efecto que podría disminuir la formación de cálculos⁽¹⁶⁾.

Oxalato

El oxalato se encuentra en muchos alimentos, pero su contenido es bajo. Hasta un 90% del oxalato urinario procede de fuentes endógenas, fundamentalmente del metabolismo de la glicocola y ácido ascórbico y sólo un 10% proviene de la ingesta dietética⁽²⁾. A pesar de ello, se recomienda una disminución de la ingesta de oxalato ya que puede tener un efecto significativo en la disminución del oxalato urinario y saturación como oxalato cálcico⁽⁴⁾.

Se observa una mayor frecuencia de cálculos de oxalato en pacientes con patología intestinal que presentan malabsorción y esteatorrea y esto es debido a que el calcio es ligado en el intestino por los ácidos grasos no absorbidos, lo cual conlleva una mayor absorción de oxalato y la resultante hiperoxaluria. La vitamina C ha sido asociada con la hiperoxaluria debido a que el ácido ascórbico sirve como sustrato para la formación de oxalato. Por tanto, es conveniente restringir el consumo de esta vitamina en pacientes con urolitiasis⁽⁵⁾.

Los alimentos ricos en oxalato son la acelga, espinaca, tomate, pimientos, coles, pepinos, berro, frutas secas, cacao, té, café, chocolate, frambuesas, moras, uvas, naranjas, peras y bebidas a base de cola⁽⁶⁾.

Citrato

Los citratos son inhibidores de la cristalización y deben ser recomendados en pacientes con urolitiasis. Específicamente, el zumo de limón ha demostrado tener concentraciones óptimas de citrato que pueden beneficiar a estos pacientes⁽⁶⁾.

Hidratos de carbono y grasas

Los hidratos de carbono simples son desaconsejables porque aumentan la absorción de calcio a nivel intestinal y promueven la excreción renal de calcio y oxalatos. Se deberán limitar los azúcares simples como productos de confitería y pastelería, azúcar, miel, mermeladas, zumos azucarados⁽¹⁹⁾.

En casos de malabsorción intestinal, se debe restringir la grasa exógena y los alimentos ricos en oxalato y aportar suplementos con calcio.

Otras medidas generales

- Restringir el aporte calórico en pacientes obesos.
- La obesidad se relaciona con la hiperuricemia y ambos son factores de riesgo cardiovascular y componentes del síndrome metabólico. Se debe prescribir un plan de alimentación hipocalórico hasta lograr el peso que al paciente le corresponde según edad y sexo⁽⁷⁾.
- Evitar el consumo de alcohol.
- Realizar ejercicio físico moderado.

Recomendaciones específicas: dietas controladas en purina

En la presentación de la litiasis por ácido úrico existen dos condiciones fundamentales: un pH urinario bajo (inferior a 5,5) y/o una hiperuricosuria (más de 800 mg/día). Como ya hemos comentado, el ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, por lo que se indica el control dietético de sus precursores⁽²⁰⁾. Las purinas son sustancias derivadas de las nucleoproteínas que se encuentran en tejidos activos como glándulas, carnes magras, extractos de carnes y en menor cantidad en granos enteros y legumbres. Una dieta usual contiene 600 a 1.000 mg/día de purinas. En una dieta restringida en purinas el contenido de éstas debe oscilar entre 100-150 mg/día⁽¹⁰⁾.

La dieta puede actuar sobre la formación endógena de ácido úrico o sobre su excreción renal:

Aumento de la excreción urinaria de ácido úrico

- Se deberá asegurar una adecuada diuresis para que disminuya la concentración de ácido úrico en orina por lo que se recomienda una ingestión diaria de líquidos de 2'5-3 litros⁽⁹⁾.
- La dieta a seguir será alcalina y cuando no es posible una alcalinización efectiva de la orina con la dieta, puede ser útil prescribir 2 gramos de bicarbonato de sodio o 3 gramos de citrato sódico o potásico⁽¹⁵⁾. Estas sustancias alcalinas se deben ingerir 3 horas después de cada comida y a media noche. La administración en este horario se debe a que la orina adquiere la reacción ácida 3 horas después de las comidas, ocasión en que debe ser alcalinizada⁽¹³⁾.
- La dieta debe ser rica en hidratos de carbono (55-60%) evitando los azúcares simples, baja en grasa (30%) predominando los aceites vegetales fundamentalmente el aceite de oliva y moderada en proteínas (0,8 g/Kg/día). La excreción de uratos tiende a reducirse por las grasas y a estimularse por los carbohidratos y las proteínas favorecen la acidosis y la disminución del pH urinario⁽⁵⁾.

Se recomienda:

- Tomar bebidas alcalinizantes y neutras: Aguas bicarbonatadas sódicas.
- Tomar zumos cítricos diluidos.
- Evitar bebidas azucaradas.
- No ingerir alcohol, especialmente la cerveza.
- Ingerir líquidos ricos en residuos alcalinos: leche y otros productos lácteos.

Disminución de la formación endógena de ácido úrico

La dieta baja en purinas no es hoy en día un elemento fundamental en el tratamiento de la hiperuricemia o de la litiasis úrica aunque juega un papel importante en la prevención. Una dieta pobre en purinas reduce la uricemia 1 mg/dl y es difícil de seguir a largo plazo⁽¹⁹⁾. Por ello en la práctica clínica estos pacientes se van a beneficiar en la mayoría de ocasiones de tratamiento farmacológico con hipouricemiantes como el alopurinol y de otros fármacos no específicos para disminuir uricemia pero en los que se ha comprobado efecto uricosúrico. Los fármacos como la aspirina y el probenecid suelen aumentar la eliminación de ácido úrico y en consecuencia originar la formación de cálculos⁽⁹⁾.

Es útil distinguir los alimentos que contienen muchos ácidos nucleicos y por tanto purinas (alimentos purinóforos) de los que contienen pocos ácidos nucleicos pero pueden acelerar la formación de los nucleótidos púricos o del propio ácido úrico (alimentos purinógenos). Los alimentos o situaciones flogógenos son aquellos capaces de provocar un episodio agudo: el alcohol y el ayuno⁽¹⁰⁾.

Alimentos purinóforos

Los alimentos ricos en ácidos nucleicos son los que tienen más nucleoproteínas por unidad de peso es decir más células por unidad de peso⁽²¹⁾. Por lo tanto, los alimentos que deben limitarse en la dieta son: las vísceras (mollejas, hígado, riñón, sesos, callos, corazón), algunos pescados frescos o en conserva (anchoas, sar-

TABLA 26.1. Cantidad de ácido úrico (mg) que generan 100 g de alimento

ALIMENTO	
<i>Visceras</i>	
Mollejas	990
Riñones	290
Hígado	280
Sesos	195
Callos	160
Charcutería	145
<i>Caza</i>	
	115
<i>Aves</i>	
Paloma	175
Ganso	110
<i>Carnes</i>	
Carnes grasas	135
Extracto de carne	185
Caldo de carne	150
<i>Pescados</i>	
Anchoa	465
Sardina	360
Arenque	200
Huevas de pescado	120
<i>Moluscos y crustáceos</i>	
	120
<i>Quesos muy fermentados</i>	
	120
<i>Verduras</i>	
Espárragos	50-150
Champiñones	50-150
Espinacas	50-150
<i>Legumbres</i>	
	50-150
<i>Leche</i>	
	0-50
<i>Huevos</i>	
	0-50
<i>Pan y cereales</i>	
	14
<i>Frutas</i>	
	0-50

dinas, arenques, trucha, huevas de pescado), carnes y despojos (caza, paloma, ganso, cerdo, cordero, caldo de carne, extractos de carne, consomé, paté), moluscos y crustáceos (especialmente mejillones), marisco, quesos muy fermentados, legumbres, verduras (espinaca, acelga, coliflor, setas, espárragos). En la Tabla 26.1 se recoge el contenido en purinas por grupos de alimentos^(10,5).

Alimentos purinógenos

- Algunos aminoácidos que intervienen en la formación del anillo púrico: proteínas animales: carnes, vísceras, embutidos, pescados y mariscos.
- Alimentos que contiene fructosa: dulces, repostería, miel, bollería industrial.
- Alcohol.

Los alimentos *permitidos* y *aconsejados* en una dieta controlada en purinas son:

- Frutas y verduras frescas: todas menos las indicadas anteriormente.
- Leche en todas sus formas, yogur, quesos frescos y suaves.
- Huevo entero o claras.
- Cereales y farináceos: pan, pasta, galletas, maíz, arroz, trigo, avena.
- Pescados blancos: merluza, lenguado, rape...
- Grasas, aceites, margarinas y mantequilla (consumo moderado).
- Especies y condimentos: vinagre, jugo de limón, laurel, tomillo, canela, clavo, vainilla, menta, romero, orégano y comino.
- Zumos de frutas naturales, agua tipo Vichy (alcalinas) o bicarbonatada^(6,8,12).

El resumen de recomendaciones nutricionales generales en pacientes con litiasis úrica queda reflejado en la Tabla 26.2.

TABLA 26.2. Resumen de las recomendaciones nutricionales en la litiasis úrica

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ingerir entre 2,5-3 litros al día de líquidos. • Alcalinizar la orina con bicarbonato o citrato. • Suprimir los alimentos purinóforos. • Controlar los alimentos purinógenos. • Aporte moderado de proteínas. • Aumentar el aporte de carbohidratos complejos para evitar el catabolismo celular y la cetosis. • Disminuir la ingesta de alimentos grasos. • Mantener el peso normal. • Suprimir el alcohol. |
|--|

RESUMEN

La litiasis úrica representa el 5-10% de todos los cálculos y se relaciona con la gota, enfermedades malignas y enfermedades gastrointestinales asociadas a diarrea. La cristalización del ácido úrico ocurre como consecuencia de una disminución del pH urinario y/o una hiperuricosuria.

La dietoterapia en la litiasis renal tiene un carácter profiláctico y tiene como objetivo modificar las condiciones del medio urinario para evitar la precipitación de distintos cristales. Existen unas recomendaciones nutricionales generales independientes del tipo de cálculo como son: aumentar la ingesta de líquidos, modificar el pH urinario y disminución de la excreción renal del componente de los cálculos mediante su restricción en la dieta.

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, por lo que está indicado el control dietético de sus precursores. El tratamiento de la litiasis úrica consiste en alcalinizar la orina, suprimir los alimentos purinóforos y purinógenos y el alcohol, moderar la ingesta de proteínas animales, grasas y azúcares de absorción rápida y evitar las situaciones de ayuno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leiva Galvis O, Díaz González R. *Litiasis urinaria*. Urología. Madrid. Luzán 5, 1995: 261-291.
2. Goldfarb S. The role of diet in the pathogenesis and therapy of nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 805-20.
3. Williams-Larson AW. Urinary calculi associated with purine metabolism. Uric acid nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 821-38.
4. Pruchno CJ, Wilkens KE, Schroeder KW. Cuidados nutricionales en enfermedades renales. En: Mahan K, Arlin MT (eds.). *Krause. Nutrición y dietoterapia*. Madrid. McGraw-Hill, 1995: 599-631.
5. Espejo Solá J. *La litiasis renal. Manual de dietoterapia de las enfermedades del adulto*. Buenos Aires; El Ate-neo, 1973: 342-348.
6. Anderson L, Dibble MV, Turkki PR, Mitchell HS, Rynbergen HJ. *Nefrolitiasis. Nutrición y dieta de Cooper*. México; Interamericana, 1985: 620-646.
7. Riobo Servan P, Sanchez Vilar O, Azriel S, Lara JI, Herrera P. Update on the role of diet in recurrent nephrolithiasis. *Nutr Hosp* 1998; 13: 167-71.
8. Emmerson BT. The management of gout. *N Engl J Med* 1996; 334: 445-51.
9. López Jiménez M, García Puig J. Gota úrica. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 138-42.
10. Velasco N, Campano M. Dieta restringida en purinas. En: Salas-Salvado J, Bonada A, Trallero R, Saló MA (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona; Doyma, 2000: 443-5.
11. Bregada Barado E y Revert Torrellas L. Aspectos metabólicos de la litiasis renal. En: *Farreras-Rozman. Medicina Interna*. Madrid. Mosby/Doyma. 1995: 940-944.

12. Mataix J, Campillo JE. Hiperuricemia y gota úrica. En: Mataix J (ed.). *Nutrición y alimentación humana. Il situaciones fisiológicas y patológicas*. Madrid; Ergon, 2002: 1187-95
13. Rudolph FB. The biochemistry of nucleotides. *J Nutr* 1994; 124 (supl 1): 124S-27S
14. Gallardo. *Litiasis renal. Esquemas dietéticos*. México; Interamericana, 1973: 38-43.
15. Buitrago F. *Dieta y litiasis renal*. Madrid, FMC 1994; 1: 225-230
16. Martini LA, Wood RJ. Should dietary calcium and protein be restricted in patients with nephrolithiasis? *Nutr Rev* 2000; 58 : 111-7.
17. Amanzadeh J, Gitomer WL, Zerwekh JE, Preisig PA, Moe OW, Pak CY, *et al*. Effect of high protein diet on stone-forming propensity in rats. *Kidney Int* 2003; 64: 2142-9.
18. Gomez C, Bacaicoa A, Sanz A, deCos AI. Dietoterapia en la hiperuricemia. En: Entrala A (ed.). *Manual de Dietética*. Madrid, Aula Médica. 1994:137-144.
19. Colussi G, De Ferrari ME, Brunati C, Civati G. Medical prevention and treatment of urinary stones. *J Nephrol* 2000; 13 (Supl 3): S65-70.
20. Siener R, Hesse A. The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on the risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr* 2003;42:332-7.
21. Marengo SR, Romani AM. Oxalate in renal stone disease: the terminal metabolite that just won't go away. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4: 368
22. Asplin, JR, Coe FL. Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *Urol* 2007; 177: 565.
23. Sarica K, AltayB, Erturhan, S. Effect of being overweight on stone-forming risk factors. *Urology* 2008; 71: 771.
24. Lemann, J Jr. Composition of the diet and calcium kidney stones. *N Eng J Med* 1993; 328:880
25. Taylor EN, Curhan, GC. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2198.

Fluidoterapia y coloides

Alejandro Sanz París, Iciar Cañamares Orbis, Raquel Arrieta Navarro, Patricia de Diego García, Ramón Albero Gamboa

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOLÓGÍA DEL METABOLISMO DEL AGUA Y ELECTROLITOS. ■ METABOLISMO DEL AGUA EN MALNUTRICIÓN Y ESTRÉS. ■ USO DE SOLUCIONES DE ALBÚMINA HUMANA INTRAVENOSAS. ■ METABOLISMO DEL AGUA EN EL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN. ■ ALTERACIONES DEL VOLUMEN CIRCULANTE. ■ DISNATREMIAS. FLUIDOTERAPIA Y SU CONTROL. ■ TIPOS DE FLUIDOTERAPIA. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La fluidoterapia tiene como objetivos la recuperación y mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, el mantenimiento de la volemia adecuada para la perfusión de los tejidos, la administración de fármacos y nutrientes, y el mantenimiento de una vía venosa.

Las indicaciones de la fluidoterapia son todas aquellas situaciones en las que existe una alteración de la volemia, del equilibrio hidroelectrolítico o ambos, como las que describimos:

- En ayuno, aporte hidroelectrolítico para evitar la deshidratación y aporte de glucosa para evitar la cetogénesis.
- En depleción del líquido extracelular por:
 - Pérdidas digestivas.
 - Tercer espacio (ascitis, íleo paralítico, edemas).
 - Trastornos renales.

- Depleción acuosa: diabetes insípida, cetoacidosis diabética, síndrome hiperosmolar.
- Depleción salina: diuréticos, neuropatías pierde sal, insuficiencia suprarrenal, pérdidas digestivas...
- Trastornos electrolíticos.
- Trastornos del equilibrio ácido base.
- Shock hipovolémico.
- Shock distributivo (séptico, anafiláctico, Neurogénico).

El aporte de la fluidoterapia adecuada debe ser individualizado, pero existen una serie de factores que debemos tener en cuenta⁽¹⁾:

- Necesidades basales de agua, electrolitos y glucosa diarios
- Pérdidas normales (sudoración, diuresis, deposición).
- Pérdidas extraordinarias (débito por sonda, vómitos, diarreas, fístulas).
- Patologías asociadas que limitan el aporte (insuficiencia cardíaca, renal o hepática).

TABLA 27.1. Necesidades diarias de electrolitos, expresado en mEq/Kg/día

	ADULTOS	NIÑOS
Sodio	1-2	2-5
Potasio	0.5-1	1-4
Cloro	1-3	1-5
Calcio	0.5-1	3-4
Fósforo	0.5-0.7	1-2
Magnesio	0.3-0.5	0.3-0.5

Para el cálculo de los requerimientos diarios de agua en condiciones normales se puede utilizar la fórmula de Holliday-Segar, tanto en niños como adultos:

- Hasta 10 kg de peso: 4 ml/Kg/h.
- Los siguientes 10 kg de peso: añadir 2 ml/kg/h.
- Los siguientes kilos: añadir 1 ml/kg/h.

Así, para un adulto de 70 kg serían= 40 + 20 +50 ml/h= 110 x 24 h= 2.640 ml/día.

Una aproximación más sencilla para adultos serían 35 ml/kg/día.

Las necesidades diarias de electrolitos son muy variables, como se puede ver en la Tabla 27.1, expresado en mEq/kg/día.

FISIOLOGÍA DEL METABOLISMO DEL AGUA Y ELECTROLITOS

El agua es el componente más abundante del cuerpo humano. Sus alteraciones, junto con las de los electrolitos, son un problema muy importante en el tratamiento de los pacientes desnutridos y en situación de estrés.

El agua total se divide en dos compartimentos: el intracelular y el extracelular. El compartimento intracelular es de gran importancia porque es donde se desarrollan todos los procesos metabólicos, contiene aproximadamente dos tercios del agua total del organismo y representa el 40% del peso corporal. El compartimento extracelular solo representa el 20% del peso corporal y se compone del líquido intersticial (15%) junto con el agua plasmática (5%), aunque tiene su importancia en este capítulo porque es el ambiente externo celular que debe mantenerse dentro de unos límites, con un constante intercambio de nutrientes y productos del metabolismo celular.

La membrana capilar, que separa el espacio intravascular del intersticial (ambos son extracelulares) es

permeable al agua y a la mayoría de los electrolitos, pero relativamente impermeable a moléculas más grandes como las proteínas. El movimiento de líquidos entre ambos compartimentos viene determinado por la presión hidrostática de la bomba cardiaca y la presión oncótica de la albúmina intravascular que retiene el agua dentro del vaso sanguíneo.

La membrana celular, que separa el espacio intracelular del intersticial es muy permeable al agua, pero el paso de electrolitos no es pasivo sino mediante bomba consumidora de energía. El intercambio del agua intracelular y extracelular (intersticial) depende fundamentalmente de la presión oncótica extracelular: si aumenta en la deshidratación extracelular, sale agua de la célula.

Las concentraciones de aniones y cationes de los compartimentos extracelular e intracelular son muy diferentes, sobre todo en sodio y potasio (Tabla 27.2). Esta diferencia de gradiente entre la membrana celular se mantiene mediante una bomba que continuamente extrae sodio de la célula a cambio de potasio. El 70% del sodio total y el 92% del potasio total del organismo pueden pasar de un compartimento a otro y su redistribución requiere consumo de energía. La composición de los dos componentes del compartimento extracelular (el intersticial y el vascular) es similar excepto en que el vascular es rico en proteínas. La concentración de potasio extracelular (el que se determina en plasma) es baja y no representa la cantidad total de potasio corporal, pero es muy importante su regulación por su función sobre el balance ácido-base y el proceso de polarización-despolarización de la membrana celular.

Las funciones del compartimento extracelular entre otras son la perfusión de los órganos, el aporte de nutrientes a las células y la comunicación intercelular,

TABLA 27.2. Concentraciones de los aniones y cationes más importantes (mEq/l)

	COMPARTIMENTO EXTRACELULAR	COMPARTIMENTO INTRACELULAR
Cl ⁻	105	60
HCO ³⁻	25	50
H ₂ PO ⁴⁻	2	50
Proteínas	14	50
ATP	6	80
Na ⁺	145	12
K ⁺	4	150
Ca ⁺	5	0.001
pH	7.4	7.1

por esto, sus alteraciones dificultan la función celular. Así pues, el volumen y la osmolaridad del agua corporal están fuertemente regulados en unos estrechos límites.

La osmolaridad del espacio extracelular (vascular e intersticial) se mantiene entre 285-295 mOsm/L mediante el control de su balance hídrico. En situaciones de normalidad la sed es la principal señal de aumento de ingesta de agua y los riñones ajustan el balance hídrico mediante dilución o concentración urinaria. Esto viene regulado por un complejo sistema en el que participan los osmorreceptores, la secreción de hormona antidiurética y el sistema renina angiotensina.

La regulación del agua intersticial es a nivel local. El drenaje linfático del intersticio es de gran importancia para prevenir la formación de edemas. Esto ocurre si el agua fluye hacia el intersticio y sobrepasa las posibilidades del sistema linfático, aunque estas pueden llegar a aumentar hasta 30 veces. Las situaciones clínicas típicas que se asocian con edema son la administración agresiva de fluidoterapia, la insuficiencia cardíaca o la combinación de ambas. En la malnutrición severa, la hipoalbuminemia menor de 2'5 mg/L se suele asociar con retención hídrica e infección, produciendo una baja presión capilar coloidosmótica y edema intersticial.

Existe un flujo constante transcápilar de proteínas a través de la pared capilar, su magnitud depende de varios factores: peso molecular, carga eléctrica, presión hidrostática capilar y tipo de lecho capilar. La albúmina es la proteína plasmática más importante tanto por su concentración, como por su transferencia transmembrana capilar, que puede llegar a 150 g/día (la mitad de su masa total). El 60% de la albúmina total está en el espacio intersticial y el 40% se mantiene en el compartimento intravascular. Esta relación puede cambiar cuando ocurre una hiperhidratación del espacio intersticial: parte de la albúmina intravascular pasa al espacio intersticial para mantener la presión oncótica y así la concentración plasmática de albúmina disminuye, sin que el contenido total de esta varíe, dando una "falsa" hipoalbuminemia^(2,3).

METABOLISMO DEL AGUA EN MALNUTRICIÓN Y ESTRÉS

El transporte de la glucosa a través del epitelio intestinal y del túbulo renal proximal está íntimamente ligado al transporte de sodio y agua. La glucosa tiene un efecto anti-natriurético renal mediado por la insulina. Los primeros estudios son los clásicos de Gam-

ble⁽⁴⁾ durante la Segunda Guerra Mundial para determinar los requerimientos mínimos de agua en ayuno y si estos aumentaban con la ingesta de alimentos. Encontró que la ingesta de glucosa tiene un efecto de ahorro de sodio mediante la disminución de la excreción renal de sodio, efecto que se potenciaba cuando se administraban juntos glucosa y sodio. Este efecto tiene gran interés para el manejo de la fluidoterapia y la retención de agua y sodio que ocurre con la ingesta de carbohidratos durante la desnutrición proteica y la realimentación intravenosa.

La malnutrición, los traumatismos graves y la sepsis se han relacionado con alteraciones del tamaño de los compartimentos del agua corporal y del sodio. La reducción de la ingesta de proteínas y calorías produce una primera fase natriurética y diurética en respuesta a una reducción de la insulinemia. El metabolismo del ayuno produce cuerpos cetónicos, que se eliminan por la orina junto con sales de sodio, produciendo cierta depleción del agua extracelular. Esta respuesta renal es muy corta y puede incluso no aparecer si no se produce la cetogénesis por la ingesta de hidratos de carbono. Si el ayuno se mantiene, pasamos a una segunda fase en la que el riñón comienza a retener sodio con un balance positivo. A pesar de que ocurra una pérdida de peso importante, el agua extracelular no disminuye y por tanto existe una relativa expansión de este compartimento extracelular respecto al peso del paciente.

La desnutrición puede dar lugar a caquexia seca (marasmo) o húmeda (kwashiorkor). En el marasmo es característico el mantenimiento del agua extracelular (intersticio y plasma), por lo que no hay edema, y los niveles normales de albúmina sérica. En cambio en el kwashiorkor existe hipoalbuminemia y edemas con expansión del agua extracelular. En ambos casos, existe una depleción grave de los depósitos de proteínas y grasas, pero se diferencian en el manejo

TABLA 27.3. Diferencias metabólicas entre el ayuno y el estrés)

	AYUNO	ESTRÉS
Insulina	Disminuida	Aumentada
Glucagón	Aumentado	Aumentado
Catecolaminas	Disminuidas	Aumentadas
H. Tiroideas	Disminuidas	Disminuidas
Gasto energético	Disminuido	Aumentado
Fuente de energía	Grasa	Proteínas
Glucemia	Baja	Aumentada

del agua y sodio corporal. Esto puede estar en relación con el hecho de que en el marasmo la desnutrición es crónica y no hay factores estresantes como infección o traumatismo, por lo que existe un metabolismo disminuido, mientras que en el kwashiorkor coexiste la baja ingesta con una situación de estrés agudo. En la Tabla 27.3 aparecen las diferencias entre una situación y otra, en la que destacan en las situaciones de estrés la hiperinsulinemia y el aumento del catabolismo, sobre todo a expensas del compartimento protéico⁽⁵⁾.

Es clarificador ver que en pacientes con marasmo, cuando sufren un proceso agudo como un traumatismo o infección, presentan un cuadro similar al kwashiorkor. En estos casos, se asocia el efecto antidiurético del estrés con la infusión de sueros y aparecen edemas e hipoalbuminemia dilucional.

En la malnutrición calórico protéica, así como en estrés agudo, las células sufren déficit de energía, por lo que no funciona bien la bomba de membrana ATPasa y se acumula dentro de la célula agua, sodio y cloro, mientras que hay un déficit de potasio intracelular.

Tras una situación de estrés severo se produce un paso masivo de fluidos y albúmina desde el plasma al tejido intersticial, esto da lugar a una reducción del volumen plasmático efectivo, que activa los sistemas simpático y renina-angiotensina dando como resultado final una respuesta renal antidiurética. La expansión del volumen extracelular es lo más característico de una situación de estrés y es el resultado de múltiples factores:

- Activación de los mecanismos de retención de agua y sodio por hipovolemia y dolor.
- Aumento de la permeabilidad capilar y paso de la albúmina desde la sangre al intersticio.
- Reducción del volumen plasmático efectivo.
- Fluidoterapia agresiva.
- Administración de fármacos adrenérgicos vasoactivos.
- Dieta rica en glucosa y pobre en proteína.

Esta expansión del volumen extracelular tiene consecuencias indeseables:

- Edema intersticial.
- Alteración del intercambio de gases.
- Insuficiencia cardiaca.
- Dificultad en la cicatrización de heridas, por exceso de agua subcutánea.
- Alteración de la farmacocinética de algunos fármacos.

Todos estos factores pueden explicar el por qué la intensidad de la expansión de volumen se relaciona con la evolución clínica⁽⁶⁾.

La hipoalbuminemia es un fenómeno multifactorial asociado con una peor evolución en todas las entidades patológicas. En el estrés agudo la salida de albúmina desde el torrente sanguíneo al tejido intersticial se puede explicar por dos hipótesis:

- Aumento de espacio en el compartimento intersticial por degeneración de su matriz.
- Aumento de la permeabilidad capilar a macromoléculas como la albúmina.

En este contexto la hipoalbuminemia es una consecuencia de la enfermedad de base y no es un indicador del estado nutricional. Por esta razón, el esfuerzo terapéutico debe dirigirse hacia la enfermedad de base y no en administrar albúmina intravenosa para elevar la albuminemia⁽⁷⁾.

En realidad, la administración de albúmina intravenosa puede empeorar la situación al seguir pasando al tejido intersticial y aumentar su presión oncótica, que retendría más agua en el intersticio. La solución es esperar a que la enfermedad de base mejore y solo entonces se pueden utilizar diuréticos para eliminar el exceso de sodio y agua, así como dosis bajas de albúmina para movilizar el exceso de fluidos y facilitar la diuresis⁽⁸⁾.

USO DE SOLUCIONES DE ALBÚMINA HUMANA INTRAVENOSAS

Su indicación es el tratamiento urgente del shock u otras situaciones donde la restauración de la volemia es urgente, como quemados e hipoproteïnemia grave, pero su alto precio e incluso su asociación con mayor mortalidad ha hecho que sea objeto de varias revisiones Cochrane:

- Efecto sobre la mortalidad en pacientes críticos⁽⁹⁾:
 - En hipovolemia no hay evidencia de que reduzca la mortalidad cuando se compara con suero salino. Esta conclusión se basa fundamentalmente en el estudio SAFE⁽¹⁰⁾, que aportó el 91% de los pacientes evaluados.
 - En quemados tampoco hay evidencia de que reduzca la mortalidad e incluso se sugiere que podría aumentarla.

TABLA 27.4. Efecto sobre la mortalidad de diferentes coloides frente a cristaloides en trauma, quemados y postoperados

	ESTUDIOS	PACIENTES	RIESGO RELATIVO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%
Albúmina	23	7.754	1.01	0.92-1.1
Hidroxietil almidón	16	637	1.05	0.63-1.75
Gelatinas modificadas	11	506	0.91	0.49-1.72
Dextrano	9	834	1.24	0.94-1.65

TABLA 27.5. Efecto sobre la mortalidad de diferentes coloides frente a cristaloides en trauma, quemados y postoperados

	ESTUDIOS	PACIENTES	RIESGO RELATIVO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%
Albúmina versus Hidroxietil almidón	25	1.234	1.14	0.91-1.43
Albúmina versus gelatina	7	636	0.97	0.68-1.39
Albúmina versus dextranos	4	360	3.75	0.42-33.09
Gelatina versus Hidroxietil almidón	18	1.337	1.00	0.80-1.25
Gelatina versus dextrano	2	42	No muertes	
Dextrano versus Hidroxietil almidón	0			

- En pacientes con hipoalbuminemia encuentran los mismos resultados que en quemados.
- Efecto sobre la mortalidad de diferentes coloides (además de la albúmina) frente a cristaloides en trauma, quemados y postoperados⁽¹¹⁾: Ninguna solución de coloides se mostró superior a los cristaloides, como se expresa en la Tabla 27.4.
- Compara el efecto de diferentes soluciones de coloides en pacientes que requieren restauración de volemia⁽¹²⁾ sin encontrar diferencias entre ellos en cuanto a mortalidad, como se observa en la Tabla 27.5.

METABOLISMO DEL AGUA EN EL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN

En pacientes con malnutrición muy grave una realimentación agresiva puede conducir a complicaciones debidas fundamentalmente a dos respuestas metabólicas:

- Movimientos rápidos de los cationes intracelulares.
- Retención de agua y sodio con hipoalbuminemia.

El resultado es una alteración del agua extracelular con síntomas cardiovasculares como insuficiencia cardiaca congestiva, hemodilución, edema y ganancia excesiva de peso⁽¹³⁾.

Durante la malnutrición, se pierden cationes intracelulares como potasio, fósforo y magnesio, de forma que durante la realimentación coexisten dos fenómenos anabólicos: el balance nitrogenado positivo y la corrección de la concentración de iones intracelulares reducidos. Ambos producen un aumento de las demandas de electrolitos y puede aparecer hipokaliemia, hipofosfatemia o hipomagnesemia si el aporte es insuficiente en el contexto de una nutrición hipercalórica. El ejemplo típico es la nutrición parenteral hipercalórica sin lípidos en paciente caquético. La hiperinsulinemia producida facilita la entrada de nutrientes y electrolitos al interior de la célula y puede producir una situación potencialmente fatal con hipofosfatemia, hipokaliemia y rabdomiolisis⁽¹⁴⁾.

Por otra parte, se ha demostrado que entre el 35-50% del peso ganado durante la renutrición con nutrición parenteral se debe a la expansión del espacio extracelular, mientras que si retiramos el sodio de esta nutrición parenteral se dejaba de ganar peso por un balance negativo de sodio y agua extracelular. En pacientes con renutrición preoperatoria con nutrición parenteral, que sufrían expansión del agua extracelular, presentaban más complicaciones postoperatorias. Así, la administración de cantidades excesivas de sodio y glucosa parenterales pueden producir una expansión del agua extracelular, que producirá hipoalbuminemia por hemodilución.

Los pacientes que sufren una infección y reciben nutrición parenteral son más susceptibles a estas complicaciones y debemos ser cautos en la excesiva

administración de agua, sodio y glucosa por vía parenteral. En los pacientes con nutrición enteral es menos frecuente encontrar estos problemas por la limitación en su administración que supone la tolerancia digestiva⁽¹⁵⁾.

En conclusión, la renutrición debe ser progresiva, lenta y con bajos volúmenes de agua y sodio. La corrección de la hipoalbuminemia en estos pacientes con estrés se basa en el tratamiento de la enfermedad de base y restringir los líquidos, si la situación hemodinámica del paciente lo permite (diuresis, presión arterial...), produciendo un balance hídrico negativo. Debemos ser muy cautos en la administración de albúmina intravenosa en estos casos porque si persiste el aumento de la permeabilidad capilar y la retención de líquidos, la albúmina administrada puede pasar al espacio intersticial y empeorar el edema por efecto oncótico. Por el contrario, en los pacientes con edemas y expansión del espacio intersticial, pero con volumen plasmático reducido, la administración de albúmina intravenosa puede mejorar la perfusión renal y restablecer la diuresis⁽¹⁶⁾.

ALTERACIONES DEL VOLUMEN CIRCULANTE

Depleción del volumen extracelular (hipovolemia)

Este término, también denominado hipovolemia de manera genérica, se refiere a cualquier situación en la que los fluidos extracelulares están disminuidos (intravascular, intersticial y trascelular). Es de gran importancia porque en situaciones graves puede afectar la perfusión tisular.

Se puede dar tanto en las pérdidas de sodio y agua (diuréticos, vómitos, diarrea, tercer espacio), como en las pérdidas de agua sola (aumento de pérdidas insensibles). En esta última situación se produce hipernatremia y deshidratación celular por el paso de agua del espacio intracelular al extracelular. Así, la pérdida de sodio y agua afecta fundamentalmente al volumen extracelular, mientras que la pérdida de solo agua afecta tanto al extra como al intracelular apareciendo deshidratación e hipovolemia.

La depleción de volumen y la deshidratación frecuentemente aparecen juntas, pero su tratamiento es diferente, por lo que conviene diferenciarlas.

No hay un test de laboratorio único que nos oriente al diagnóstico sino que es la exploración física la que nos indicará el estado del volumen extracelular. El control de peso, presión arterial, frecuencia cardíaca o

la turgencia de la piel son los indicadores más claros. Aunque algunos tests de laboratorio son indicadores indirectos de los cambios del volumen extracelular. Es importante tener en cuenta que la natremia no es un indicador de la volemia, ya que las causas de pérdida de sodio pueden de tres tipos:

- Pérdida renal de sodio: diuréticos, diuresis osmótica, hipoaldosteronismo, neuropatías pierde sal.
- Pérdida extrarrenal de sodio: hemorragia, vómito, diarrea, aspirado gástrico, fístulas.
- Redistribución: tercer espacio (obstrucción intestinal, quemados, pancreatitis aguda).

El diagnóstico se basa en la historia clínica donde se recoge la pérdida de fluidos, la exploración física (pulso, tensión, piel) y laboratorio. Lo más característico es la elevación del nitrógeno uréico con creatinina normal: ratio >20/1 (para diferenciar insuficiencia renal y prerrenal). Además, existe un aumento de la reabsorción renal de sodio y agua, por lo que la natriuria debe ser < 20-25mEq/L (excepto en casos de vómito, diurético o necrosis tubular aguda) y la osmolaridad urinaria >450mOsm/L⁽¹⁷⁾.

Los signos y síntomas de la depleción del volumen extracelular se relacionan con la disminución de la perfusión tisular:

- Sistema nervioso central: según la intensidad de la depleción varían desde la apatía, areflexia hasta el coma.
- Cardiovascular: hipotensión ortostática, taquicardia, colapso venas periféricas, frialdad extremidades, pulso colapsado.
- Piel: disminución de la turgencia, aunque también aparece con la edad, y disminución de la temperatura corporal.

El tratamiento se centra en la restauración del volumen plasmático, como en el síndrome hiperosmolar, pero a una velocidad de restauración mayor por la premura en mantener una adecuada perfusión tisular⁽¹⁸⁾.

Las posibilidades terapéuticas son:

- Suero salino isotónico (ClNa 0.9%)
- Solución Ringer lactato
- Productos sanguíneos
- Coloides.

El suero salino isotónico es más efectivo que el hipotónico porque al no producir un gradiente osmótico, no pasará del espacio extracelular (donde lo per-

fundimos) al espacio intracelular. Si administramos un litro de suero isotónico expandirá ese litro el espacio extracelular (el vascular representa el 25% de este). Pero si administramos un litro de suero salino hipotónico (ClNa 0.45%) es equivalente a medio litro de isotónico al 0.9% y otro medio litro de agua sin electrolitos (como un suero glucosado 5%). El medio litro isotónico se mantendrá en el espacio extracelular, pero el otro medio litro de agua se distribuirá a partes iguales entre el espacio intracelular y el extracelular según su tamaño: dos tercios y un tercio respectivamente. Al final del litro de hipotónico administrado solo 667 mL quedarán en el espacio extracelular (500 mL isotónicos + un tercio de los otros 500 mL de agua libre).

Deshidratación

Aunque este término se suele utilizar sin distinguir de la “depleción de volumen”, son dos entidades diferentes. En la deshidratación existe *siempre hipernatremia*, mientras que “depleción de volumen” se refiere a cualquier entidad en la que el volumen extracelular está reducido dando hipovolemia.

Dado que la pérdida conjunta de sodio y agua afecta principalmente al espacio extracelular, mientras que la pérdida de solo agua afecta tanto al espacio extra como intracelular, se necesita una pérdida fundamentalmente de agua para producir hipovolemia. Cuando esto ocurre, el paciente presenta tanto hipovolemia como deshidratación.

La deshidratación aparece por la hipertonicidad del espacio extracelular y cursa siempre con hipernatremia, por lo que no se puede realizar su diagnóstico sin la determinación de sodio y osmolaridad plasmáticas.

Sus causas son variadas, pero en todas ellas existe un aumento de los osmoles efectivos frente al agua corporal:

- Pérdida de agua (pérdidas insensibles, pérdidas de fluidos hipotónicos).
- Ganancia de solutos (administración de suero hipertónico, nutrición parenteral).

Los signos y síntomas son sed, sequedad de piel y mucosas, taquicardia, hipotensión y fiebre. La afectación del sistema nervioso central depende de la gravedad de la disminución del volumen de las células cerebrales y de la rapidez de instauración de la hipertonicidad de los fluidos extracelulares. Consisten en nerviosismo, excitabilidad neuromuscular, déficit neurológico focal y ocasionalmente coma.

El tratamiento se centra en la corrección del déficit de agua libre y restaurar el volumen intracelular. Se puede calcular el déficit de agua con la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit agua (L)} = \text{Agua corporal} \times [(\text{natremia}/140) - 1]$$

* Agua corporal equivale al peso en kg \times 0.6 (en hombres) o 0.5 (en mujeres)

El volumen a administrar será el déficit de agua más los fluidos necesarios para el mantenimiento.

Siempre que sea posible se administrará por vía enteral, pero cuando no sea posible, se administrará suero intravenoso hipotónico. La selección de la tonicidad del suero a administrar dependerá de:

- La velocidad a la que queramos corregir el déficit de agua.
- La coexistencia o no de “depleción de volumen”.
- La osmolaridad de los fluidos perdidos (isotónicos o hipotónicos).

Se debe tener especial cuidado en evitar la corrección rápida del déficit de agua libre por el riesgo de complicaciones neurológicas asociadas con el rápido influjo de agua hacia dentro de las células cerebrales por disminución de la osmolaridad del espacio extracelular. Como norma se reemplaza no más de la mitad del déficit de agua calculado en las primeras 24-48 horas, aunque el indicador principal es la velocidad de corrección de la natremia, que debe ser ≤ 0.5 mEq/L/h (8-12 mEq/día). Este riesgo es mayor en los pacientes que han desarrollado la deshidratación gradualmente⁽¹⁹⁾.

Hipervolemia

Consiste en la expansión del volumen extracelular causada por:

- Disminución de la excreción renal de sodio y agua (insuficiencia renal aguda y crónica, síndrome nefrótico, cirrosis, insuficiencia cardiaca).
- Excesiva administración de fluidos intravenosos.
- Paso del líquido intersticial al plasmático (movilización del tercer espacio, sobre administración de soluciones intravenosas hipertónicas).

Los signos y síntomas incluyen ortopnea, respiración rápida, edema, hipertensión arterial, ganancia de peso, venas distendidas, taquicardia.

El tratamiento se centra en la restricción de sodio y agua, usualmente junto con el uso de diuréticos. Es importante la monitorización de estos dos parámetros en los pacientes con nutrición parenteral⁽²⁰⁾.

DISNATREMIAS

Las alteraciones del sodio plasmático pueden aparecer tanto en situación de hiper como de hipovolemia, por lo que requieren un estudio específico. Además, en muchas ocasiones el tratamiento nutricional enteral o parenteral se debe modificar para restaurar la natremia normal⁽²¹⁾.

Hiponatremia

Se define cuando los niveles de sodio son inferiores a 135 mEq/L y refleja un exceso relativo de agua en relación con el contenido corporal de sodio.

Se puede asociar tanto a niveles bajos, normales o altos de tonicidad plasmática, contenido total corpo-

ral de sodio bajo, o volumen extracelular. Es una situación muy frecuente en el paciente hospitalizado con enfermedad aguda y en el paciente institucionalizado muy anciano, en parte por la ingesta escasa de sodio junto con un riñón senil incapaz de retener el sodio.

Los signos y síntomas son fundamentalmente neurológicos por el edema cerebral y su gravedad depende de la rapidez de instauración y de la intensidad de la hiponatremia. En la hiponatremia crónica se compensa con la entrada de agua al interior de las células cerebrales, reduciendo la osmolaridad intracelular. Así, los pacientes suelen estar asintomáticos hasta unos niveles <125-130 mEq/L, cuando aparecen náuseas y malestar general y cuando es <115-120 mEq/L progresan a cefalea, letargia, coma y apnea.

TABLA 27.6. Diagnóstico y tratamiento de hiponatremia

OSMOLARIDAD*	CLÍNICA*	CAUSA	TRATAMIENTO
Aumentada >295 mOsm/L <i>Hiponatremia hipertónica</i>	– Hiperglucemia. – Infusión manitol. * Cada 100 mg/dl bajan 1.6-2.4 mEq/L sodio.	Paso del agua intracelular al extracelular por osmolaridad glucemia: diluye sodio. 1- Hiperglucemia. 2- Infusión hipertónica.	– Tratar la hiperglucemia. – Ajustar fluidoterapia.
Normal 280-295 mOsm/L <i>Hiponatremia isotónica</i>	Artefacto de laboratorio: Osmolaridad plasmática calculada baja pero analizada es normal. (En el cálculo usa Na que está falsamente bajo).	1-Pseudohiponatremia: – Hiperlipidemia. – Hiperproteinemia. 2- Infusión isotónica.	No requiere tratamiento.
Disminuida <280 mOsm/L <i>Hiponatremia hipotónica</i>	Hipervolémica – Exceso de agua y sodio (en proporción más de agua). Edemas – En insuficiencia cardíaca y cirrosis, a pesar de hipervolemia, hay el circulante efectivo es menor.	Natriuria >20 mEq/L – Insuficiencia renal. Natriuria <10 mEq/L – Síndrome nefrótico. – Cirrosis. – Insuficiencia cardíaca congestiva.	– Restricción de agua y sodio. – Antagonistas receptor de vasopresina.
	Isovolémica – Exceso de agua pero sodio normal: intoxicación hídrica. – Normal: presión arterial, pulso, piel.	– SIADH, potomanía. – Déficit glucocorticoides. – Hipotiroidismo. – Hipokalemia.	– Restricción hídrica. – Salino isotónico + diurético de asa.
	Hipovolémica – Déficit de agua y sodio. – Hipoperfusión: hipotensión arterial, taquicardia, piel sin turgencia.	Naturia >5 mEq/L: Renal – Diuréticos. – Nefropatía pierde sal, bicarbonaturia, acidosis tubular renal. – Insuficiencia adrenal. – Cetonuria. – Diuresis osmótica. – Síndrome de Barttel. Naturia < 5 mEq/L: Prerenal – Vómitos, diarreas, sudor. – Tercer espacio: obstrucción intestinal, peritonitis, quemados. – Drenaje.	Expansores de volumen. – En pac sintomáticos: suero salino hipertónico.

* Para su correcta clasificación se requiere la osmolaridad plasmática determinada, presión arterial, pulso, exploración de la piel y natriuria.

* La osmolaridad plasmática debe ser determinada y NO solo calculada, porque en la fórmula la natremia es el principal factor y en la pseudohiponatremia está falsamente baja.

* Los síntomas y signos por la hiponatremia son neurológicos por edema cerebral, que dependen de la rapidez e intensidad de instauración de la hiponatremia. Aunque suele ser asintomático por encima de 125-130mEq/l.

* El tratamiento corrector no debe ser demasiado rápido por el riesgo de complicaciones neurológicas.

En casi todos los casos, la hiponatremia se debe a una ingesta y posterior retención de agua con hiposmolaridad plasmática (hiponatremia hipotónica), que puede ser hipervolémica (con edemas), isovolémica (piel y exploración cardiopulmonar normal) o hipovolémica (con signos y síntomas de hipoperfusión).

Así pues, el diagnóstico de la hiponatremia requiere una serie de pasos:

- Osmolaridad plasmática.
- Clínica relacionada con la volemia.
- Natriuria, para determinar si la causa es renal o extrarenal.

Con estos tres datos clasificaremos la hiponatremia según la Tabla 26.6.

El tratamiento inicial dependerá del tipo de hiponatremia, por lo que repasaremos a la vez la clasificación como el tratamiento⁽²²⁾. El tratamiento de la hiponatremia no está exento de riesgos si se realiza la corrección demasiado rápida, produciendo una salida rápida de agua de las células neuronales, que desencadena una desmielinización osmótica. En general, la corrección no debe ser más rápida de 0.5 mEq/L por hora para normalizar la natremia en no menos de tres días. Esta precaución todavía debe ser mayor cuando la hiponatremia se ha desarrollado durante más de tres días. Debemos recordar que la mayoría de los pacientes son asintomáticos si la natremia es > 120 mEq/L⁽²³⁾.

Hiponatremia hipotónica (osmolaridad plasmática < 280 mOsm/L)

Corresponde a una situación de exceso relativo de agua en relación al sodio total corporal, que puede ser bajo, normal o alto. La forma más frecuente es la dilucional por retención renal de agua.

Se clasifica según el volumen extracelular.

Hiponatremia hipotónica hipovolémica

Por un déficit tanto de agua como de sodio por pérdidas renales (natriuria > 5 mEq/L) o en extrarrenales (natriuria < 5 mEq/L). Así pues, se debe administrar tanto sodio como agua para restituir el volumen efectivo circulante.

En un paciente sintomático que se requiere una corrección inicial agresiva, se utilizará suero salino hi-

perotónico, por ejemplo cloruro sódico al 3% a velocidad de 1-2 mL/Kg/h, hasta que la natremia alcance los 120 mEq/L y el paciente esté asintomático.

En paciente asintomático o con alto riesgo de desmielinización osmótica (hiponatremia crónica, insuficiencia hepática, alcoholismo, depleción de potasio y malnutrición) se debe administrar suero salino isotónico porque eleva la osmolaridad plasmática lentamente.

Se debe tener en cuenta que el potasio es osmóticamente más activo que el sodio, por lo que los sueros con cloruro sódico, que además contienen potasio, tienen más osmolaridad y aumentan la natremia más rápido.

Hiponatremia hipotónica isovolémica

Por un exceso de agua total corporal con sodio total corporal normal, es decir, es una intoxicación hídrica, siendo la más típica el SIADH (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética). El tratamiento es la restricción de líquidos para producir un balance hídrico negativo. Si administramos suero isotónico empeoraremos la hiponatremia, porque el sodio administrado se eliminará por la orina pero la hormona antidiurética retendrá el agua, empeorando la intoxicación hídrica. En los pacientes que debemos administrar sueros, estos se deben asociar a diuréticos de asa o antagonistas del receptor de vasopresina.

Hiponatremia hipotónica hipervolémica

Es típica de los pacientes con nefrosis, insuficiencia cardíaca o renal. Consiste en un exceso tanto de agua como de sodio corporal, pero proporcionalmente mayor exceso de agua corporal. El tratamiento se centra en la restricción de agua y sodio y se pueden usar antagonistas de los receptores de vasopresina.

Hiponatremia isotónica (osmolaridad plasmática 280-295 mOsm/L)

Es en realidad una pseudohiponatremia porque es un artefacto de laboratorio y no es una hiponatremia real. El error se hace evidente cuando se mide la osmolaridad plasmática, que es normal y se compara con la osmolaridad calculada, que es falsamente baja.

Hiponatremia hipertónica (osmolaridad >295 mOsm/L)

Normalmente debida a hiperglucemia o administración intravenosa de fluidos hipertónicos. El gradiente de osmolaridad (más solutos extracelulares que intracelulares) hace que salga el agua de la célula hacia el plasma diluyendo la natremia. Por cada 100 mg/dL de glucosa que aumenta, disminuye la natremia 1,6 a 2,4 mEq/L.

Hipernatremia

Se define cuando es >145 mEq/L y refleja un déficit relativo de agua en relación con el contenido corporal de sodio y siempre denota un estado de hipertonicidad plasmática que atrae el agua intracelular produciendo deshidratación celular.

Los síntomas son fundamentalmente:

- Cerebrales (letargia, irritabilidad, hiperreflexia, espasticidad, fiebre, náusea, vómitos y sed intensa).
- Si se asocia a hipovolemia aparece hipotensión ortostática, taquicardia, colapso venoso, piel sin turgencia y sequedad de mucosas.

La intensidad de los síntomas depende de la velocidad de instauración de la hipernatremia por la adapta-

ción cerebral, aunque con niveles >180 mEq/L la tasa de mortalidad es alta.

La hipernatremia puede aparecer sean cuales sean los depósitos de sodio (disminuidos, normales o aumentados)⁽²⁴⁾:

- *Hipernatremia con sodio total disminuido* aparece en situaciones de pérdida de agua y algo de sodio (diarrea, sudor, diabetes insípida y diuresis osmótica).
- *Hipernatremia con sodio total normal* aparece en situaciones de pérdida de agua sola, pero no de sodio (fiebre, calor ambiente).
- *Hipernatremia con sodio total elevado* aparece en situaciones de aporte excesivo de sodio (suero salino hipertónico, bicarbonato sódico, tabletas de sal).

Estas situaciones solo producen hipernatremia cuando no funcionan correctamente los mecanismos de compensación como la sed o la capacidad de concentración de la orina. Están en riesgo los ancianos, niños, pacientes que reciben sueros hipertónicos, nutrición enteral por sonda, diuréticos, laxantes osmóticos o lactulosa, y cuando están inconscientes y no pueden beber según la sed.

Para el diagnóstico y clasificación de la hipernatremia la osmolaridad plasmática no es útil porque *siempre hay hiperosmolaridad*, por lo que pasamos al siguiente escalón diagnóstico que es la volemia, porque

TABLA 27.7. Diagnóstico y tratamiento de hipernatremia

OSMOLARIDAD	VOLEMIA	CLÍNICA	CAUSA	TRATAMIENTO
Aumentada	Aumentada	<i>Hipernatremia hipervolémica</i> — <i>exceso de sodio:</i> Natriuria > 20 mEq/L	— Excesiva administración de sueros salinos. — Hiper cortisolismo, hiperaldosteronismo, hiperplasia adrenal congénita, corticoides exógenos.	Diuréticos. Restituir el agua. Diálisis.
Aumentada	Normal	<i>Hipernatremia euvolémica</i> — <i>déficit de agua.</i> Normal: presión arterial, pulso, piel.	Natriuria <20 mEq/L (renal) — Diuresis insípida. Natriuria <20 mEq/L (extrarrenal) — Sudor. — Diarrea. — Respiración.	Restituir el agua.
Aumentada	Disminuida	<i>Hipernatremia hipovolémica</i> — <i>déficit de agua y algo de sodio.</i> — Hipoperfusión: hipotensión arterial, taquicardia, piel sin turgencia.	Natriuria <20 mEq/L (renal) — Diuréticos. — Glucosuria. — Uropatía obstructiva. — Insuficiencia renal. Natriuria <20 mEq/L (extrarrenal) — Sudor. — Diarrea. — Respiración.	Expansores de volumen. Suero hipotónico.

puede aparecer tanto en hiper, hipovolemia o en euvolemia (Tabla 27.7).

El objetivo del tratamiento es restablecer el volumen extracelular efectivo, aliviar los síntomas y normalizar la natremia a una velocidad aceptable para restablecer el volumen intracelular. La normalización demasiado rápida puede producir un paso excesivo de líquidos al espacio intracelular produciendo edema cerebral con afectación cerebral permanente y muerte. En general, como en la hiponatremia, la corrección no debe ser más rápida de 0.5 mEq/L por hora, para normalizar la natremia en no menos de tres días. Esta precaución todavía debe ser mayor cuando la hiponatremia se ha desarrollado lentamente porque la adaptación cerebral ha sido mayor y el riesgo de edema cerebral por corrección rápida es alto⁽²⁵⁾.

Hipernatremia hipovolémica

El contenido total de sodio en la hipernatremia hipovolémica es bajo y en realidad lo que hay es un déficit de agua que hay que replecionar:

- El déficit de volumen es lo primero que debe ser corregido con suero salino isotónico hasta que el paciente esté estable hemodinámicamente.
- Posteriormente, el déficit de agua debe corregirse con agua oral o enteral o si es por vía intravenosa, con suero salino hipotónico o glucosado 5%.

Como en el caso de la hiponatremia, la velocidad de corrección debe monitorizarse muy estrechamente para que sea lenta. En los pacientes con nutrición parenteral el sodio aportado debe ajustarse a cubrir solo las pérdidas, mientras que el volumen debe cubrir el déficit de agua y las pérdidas.

Hipernatremia euvolémica

En ella hay un déficit de agua, pero con sodio corporal normal, por lo que la mayoría del déficit de agua es intracelular. El tratamiento será similar al descrito en la hipernatremia hipovolémica.

Hipernatremia hipervolémica

El objetivo es eliminar el exceso de sodio mediante la combinación de diuréticos (como furosemida) y suero glucosado 5% (agua). En pacientes con insuficiencia renal puede ser necesario diálisis. En pacientes con nutrición parenteral esta debe ser muy pobre en sodio. En

general, se debe monitorizar estrechamente la velocidad de tratamiento para evitar complicaciones.

FLUIDOTERAPIA Y SU CONTROL

Es imprescindible una continua monitorización de la situación hemodinámica del paciente que va a recibir fluidoterapia mediante signos clínicos, datos de laboratorio y si es necesario monitorización invasiva.

1. *Signos clínicos:*

- Diuresis.
- Signos de hipovolemia: taquicardia, hipotensión arterial, sequedad de piel y mucosas, pliegue cutáneo, sed.
- Signos de hipervolemia: ingurgitación yugular, crepitantes basales, tercer ruido cardíaco, edemas.
- Estado de consciencia.

2. *Datos de laboratorio:*

- Función renal: urea y creatinina.
- Iones: sodio, potasio y cloro.
- Gasometría arterial:
 - La acidosis hipoclorémica (anión GAP elevado) y el exceso de base pueden indicar aporte deficitario en la hipovolemia postraumática.
 - La alcalosis hipoclorémica puede relacionarse con la hipovolemia.

Osmolaridad plasmática y renal en la disnatremia.

3. *Parámetros hemodinámicos (monitorización invasiva)*

- Presión venosa central: indica la precarga del ventrículo derecho.
- Presión de enclavamiento capilar pulmonar: indica la precarga del ventrículo izquierdo.
- Gasto cardíaco.
- Oximetría.

TIPOS DE FLUIDOTERAPIA

La fluidoterapia es la parte de la terapéutica que se encarga de restaurar y mantener el equilibrio hidroelectrolítico. Los objetivos son el aporte de agua y electrolitos, la reposición de pérdidas y la nutrición a través de fluidos. La fluidoterapia intravenosa está indicada en to-

das aquellas situaciones en las que existe alteración de la volemia, del equilibrio hidroelectrolítico o de ambos.

Es importante seleccionar adecuadamente el tipo de fluido en cada situación clínica de las que hemos descrito y ajustarlo a las necesidades individuales de cada paciente.

Soluciones de cristaloides

Permiten la reposición equilibrada de agua y electrolitos, producen expansión del volumen intravascu-

lar y difunden rápido hacia el espacio extravascular. Su capacidad expansora está directamente relacionada con el contenido en sodio, son considerados “expansores de volumen”. En la Tabla 27.8 se describe su composición y características.

En la Tabla 27.9 se detallan las soluciones multielectrolíticas, que pueden contener sodio, cloro, potasio, magnesio, calcio y glucosa, en diferentes concentraciones. Además, algunas contienen ácidos orgánicos que ejercen efecto tampón.

Debido a sus características fisicoquímicas, el 50% del volumen perfundido saldrá del espacio intravascu-

TABLA 27.8. Características de las soluciones cristaloides

SOLUCIONES CRISTALOIDES	PRESENTACIONES	OSMOLARIDAD (mOsm/L)	Na	K	Ca	Mg	Cl	GLUCOSA (g/L)
Hiposalino 0,45%	500 ml	154	77	-	-	-	77	-
Fisiológico 0,9%	100 ml, 250 ml, 500 ml	308	154	-	-	-	154	-
Glucosado 5%	250 ml, 500 ml	278	-	-	-	-	-	50
Glucosalino (G3,3% + NaCl 0,33%)	500 ml, 1.000 ml	302	51,3	-	-	-	51,3	36
Glucosalino 1/5 (G5% + NaCl 0,2%)	250 ml, 500 ml	320	34	-	-	-	34	50
Glucosalino 1/3 (G5% + NaCl 0,33%)	250 ml, 500 ml, 1.000 ml	390	56	-	-	-	56	55
Apiroserum NaCl 2%	250 ml, 500 ml, 1.000 ml	684	342	-	-	-	342	-
Salino 7,5%	Fórmula magistral	2.586	1.293	-	-	-	1.293	-
Glucosado 10%	250 ml, 500 ml, 1.000 ml	555	-	-	-	-	-	100

Los iones se expresan en mmol/L

TABLA 27.9. Características de las soluciones multielectrolíticas

SOLUCIONES MULTIELECTROLÍTICAS	PRESENTACIONES	OSMOLARIDAD (mOsm/L)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	Cl (mmol/L)	GLUCOSA (g/L)	ÁC. ORGÁNICOS (mmol/L)	pH
Ringer Lactato	250 ml, 500 ml, 1.000 ml	278	131	5	2,0	0	111	0	Lactato: 29	5,0-7,0
Ringer	250 ml, 500 ml, 1.000 ml	309	147	4	2,25	0	155,5	0	0	5,0
Plasmalyte 148	500 ml	295	140	5	0	1,5	98		Acetato + Gluconato: 50	7,4
Normaion restaurador	250 ml, 500 ml, 1.000 ml	579	137	10	10	6	102	50	Acetato + Citrato: 47,0	
Isolyte P	250 ml	343	25	20	0	1,5	20	50	Lactato: 23	5
Isolyte M	500 ml	387	38	35	0	0	36	50	Lactato: 20	5,5
Isolyte E	500 ml	594	140	10	2,5	1,5	103	50	Acetato + Citrato: 67,5	5
Isofundin	500 ml	304	140	4	2,5	1	127	0	Acetato + Malato: 29	4,6-5,4
Glucopolielectrol	500 ml, 1.000 ml, 2.000 ml	450	50	22	1,25	2,5	50	50	Acetato: 38	5

Los iones se expresan en mmol/L

lar al intersticial en unos 20-30 minutos. Esto permite una hidratación adecuada de este espacio intersticial pero no del espacio intravascular, que requerirá de la perfusión de coloides.

Existen tres tipos de soluciones cristaloides: Hipotónicas, isotónicas e hipertónicas.

Soluciones hipotónicas: Suero hiposalino 0,45%

Aporta la mitad de NaCl que la solución fisiológica.

Está indicada en diabetes insípida, en deshidratación crónica, en hipernatremia y en sospecha de hipoglucemia. No está indicado como expansor plasmático ya que se distribuye a través del agua corporal total. Las contraindicaciones de estas soluciones son la situación de hipovolemia y en el paciente neurocrítico, por formación de edema cerebral.

Soluciones isotónicas

Las más utilizadas son las soluciones de cloruro sódico 0,9% o fisiológico, ringer, ringer lactato y glucosado 5%.

- *S. Fisiológico 0,9%*: Está indicado en grandes quemados y en alcalosis hipoclorémicas. La cantidad de solución necesaria para restaurar el volumen de sangre normal es de 3-4 veces el volumen de sangre perdido. Debido a su contenido en sodio y cloro, su administración en exceso puede producir edemas y acidosis hiperclorémica.
- *S. Ringer*: En esta solución parte del sodio es sustituido por calcio y potasio. Está indicada en hipovolemia por shock, hemorragias, quemaduras extensas y deshidratación con pérdida de electrolitos como en trastorno digestivo del lactante, gastroenteritis y toxicosis.
- *S. Ringer Lactato*: Contiene lactato sódico, que presenta un efecto buffer o tampón, y menor cantidad de cloro que la solución fisiológica, por lo que sólo causa hipercloremia transitoria y tiene menor riesgo de producir acidosis. Está contraindicado en hiperlactacidemia, alcalosis metabólica, en presencia de edemas e hipervolemia.
- *Glucosa 5%*: Esta solución aporta 50 gramos de glucosa /L equivalentes a 200 Kcal. Está indicada en estados de deshidratación y en alteración del metabolismo de hidratos de carbono. Por el contrario, no se debe administrar en hiperglucemia, edema, enfermedad de Addison y durante

las primeras 24 horas después de un traumatismo craneoencefálico.

— *S. Glucosalino* (G 3,3% + NaCl 0,33%).

Soluciones hipertónicas

Pueden ser glucosadas o salinas.

Solución salina hipertónica: Disponible en varias concentraciones, se recomienda salino al 7.5%. Es aconsejable monitorizar los niveles plasmáticos de sodio y la osmolaridad. La solución salina al 7,5% no se encuentra comercializada, elaboración en el Servicio de Farmacia del centro.

Solución glucosada 10%: Aportan energía. La glucosa produciría deshidratación celular y atraería agua al espacio vascular, disminuyendo la presión en presencia de edemas. Está contraindicada en diabetes y coma addisoniano.

Soluciones alcalinizantes

Las *soluciones alcalinizantes* se utilizan para restablecer el equilibrio ácido-base, existen dos concentraciones:

1. *Bicarbonato sódico 1 M*, solución hipertónica en la que 1 mL contiene 1 mEq de bicarbonato y 1 mEq de sodio. Está indicado en acidosis metabólica, en hiperpotasemia moderada-severa y como alcalinizante de la orina, en intoxicaciones por barbitúricos y salicilatos. Contraindicado en alcalosis metabólica o respiratoria, en hipocalcemia por riesgo de tetania y en hipocloremia.
2. *Bicarbonato sódico 1/6 M*, solución ligeramente hipertónica en la que 6 ml aportan 1 mEq de bicarbonato y 1 mEq de sodio. Está indicado en acidosis metabólicas, en intoxicaciones por barbitúricos y salicilatos, así como alcalinizante de la orina. Está contraindicado en alcalinizaciones sistémicas y en casos de hipocalcemia.

Soluciones acidificantes

Como solución acidificante encontramos la solución de cloruro amónico 1/6 M, solución isotónica indicada en casos de alcalosis metabólica e hipocloremia (por vómitos y aspiraciones gástricas). Debe infundirse a velocidad lenta (max. 150 ml/h). Está contraindicado en acidosis metabólica e insuficiencia renal y/o hepática.

TABLA 27.10. Soluciones coloides

SOLUCIONES COLOIDES	PESO MOLECULAR	CAPACIDAD EXPANSORA	DURACIÓN	INDICACIONES	POSOLÓGIA	PRECAUCIONES	ALTERACIÓN RENAL	ANA-FILAXIA	ALTERACIÓN DE LA COAGULACIÓN	PRESENTACIONES
Albumina 5% (Albumina 5% Grifols)	69 kDa	100%	6-12 h	Restablecimiento y mantenimiento de volemia.	Dosis individualizada según volemia, siguiendo la formula: Alb deseada (g/L)	Puede empeorar el pronóstico en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Puede producir alteración de la coagulación. Riesgo transmisión agentes infecciosos.				100 ml, 250 ml, 500 ml
Albumina 20% (Albumina 20% Grifols)	69 kDa	400%	6-12 h	Restablecimiento y mantenimiento de volemia.	Alb actual paciente (g/L) x 2 Volumen plasmático.		++	++	++	10 ml, 50 ml, 100 ml
Albumina 25% (Albumina Kedrion 25%)	69 kDa	500%	6-12 h	Restablecimiento y mantenimiento de volemia.	No se pauta siguiendo únicamente la Cplasmática Alb.					50 ml
Gelatina succinilnada 15 g (Geloplasma)	30 kDa	60-80%	4-5 h	Hipovolemia secundaria al shock y a hipotensión.	Habitual: 500-1.000 ml.	Anafilaxia	-	++++	+	500 ml
Gelatina succinilnada 20 g (Gelafundina)	30 kDa	60-80%	4-6 h	Hipovolemia secundaria al shock.	Habitual: 500-1.000 ml.					500 ml
HEA 200/0,5 10% (Hemohe 10%)	200 kDa	145%	4-6 h	Hipovolemia secundaria al shock.	Habitual: 500-1.000 ml. Máx: 20 ml/kg/día.	Riesgo hiperosmolaridad, hipernatremia, hipercloremia y acidosis metabólica.				500 ml
HEA 200/0,5 6% (Hemohe 6%)	200 kDa	100%	4-6 h	Hipovolemia secundaria al shock.	Habitual: 500-1.000 ml. Máx: 33 ml/kg/día.					500 ml, 1.000 ml
HEA 130/0,42 al 6% (Isofundin)	130 kDa	100%	6 h	Expansor plasmático, hipovolemia, shock.	Habitual: 20 ml/kg/h. Máx: 50 ml/kg/día.		++	++	+++	500 ml
HEA 130/0,42 al 6% (Isohes 6%)	130 kDa	100%	>6 h	Hipovolemia manifiesta y shock.	Habitual: 20 ml/kg/h. Máx: 50 ml/kg/día.	No evidencias de alteración de coagulación o función renal.				500 ml
HEA 130/0,42 al 10% (Isohes 10%)	130 kDa	145%	>6 h	Hipovolemia manifiesta y shock.	Máx: 30 ml/kg/día.					500 ml
HEA 130/0,4 al 6% (Voluven)	130 kDa	100%	4-6 h	Hipovolemia.	Máx: 50 ml/kg/día.					250 ml, 500 ml

Soluciones coloides

Son soluciones de partículas de alto peso molecular en suspensión que no atraviesan las membranas capilares y ejercen el efecto coloidosmótico necesario para asegurar un volumen plasmático adecuado y garantizar la perfusión tisular (Tabla 27.10). Con su administración se produce un incremento de la presión oncótica y se promueve el paso de fluidos desde el compartimento intersticial al espacio intravascular, son considerados “expansores plasmáticos”. Las soluciones coloides producen efectos hemodinámicos más rápidos y sostenidos y poseen mayor capacidad expansora que las soluciones cristaloides. Existen dos tipos que vemos a continuación

Coloides naturales: albúmina

Es la responsable del 70-80% de la presión oncótica del plasma y su concentración normal es de 3,5-5 g/dl, está relacionada con el estado nutricional del paciente. La albúmina administrada por vía intravenosa se distribuye dentro del espacio intravascular en dos minutos y tiene una vida media entre 4-12 horas. Su utilidad terapéutica se ha revisado en otro apartado de esta revisión.

Coloides artificiales: derivados de gelatinas e hidroxietilalmidones

Los dextranos actualmente no se utilizan en terapéutica.

Derivados de gelatinas

Son polipéptidos obtenidos de colágeno bovino, se eliminan por a nivel renal. Su principal efecto secundario es su gran potencial anafiláctico.

Hidroxietilalmidones

Moléculas derivadas del almidón de maíz con capacidad expansora similar a la albúmina 5%, pero con una vida sérica más prolongada. Sus efectos secundarios más importantes son los trastornos de la coagulación que se producen con moléculas de alto peso molecular y alto grado de sustitución. Además pueden producir aumento transitorio de la amilasa sérica (no indicativo de afectación pancreática) y alteraciones a nivel renal.

En su descripción se utilizan las siglas HEA (HES en inglés) seguido del peso molecular de la molécula

expresada en kDa y el grado de sustitución molar de la molécula expresado en decimales, que indica el número de moléculas hidroxietiladas por cada 10 moléculas totales. La hidroxietilación se produce en diferentes carbonos de la molécula, en el carbono 2 es la más frecuente y la más resistente a la hidrólisis, así el tipo de sustitución se identifica por el Ratio C2/C6 y está relacionado con la vida media de la molécula y la duración del efecto en el organismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Food and Nutrition Borrad. *Dietary referente intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*. Washington, DC: National Academy Press;2004. <http://www.nap.edu>. Accessed Septembrer 1,2007.
2. Kozar RA, Moore FA. Fluid and electrolyte management of the surgical patient. En: Brunicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, (eds.). *Schwartz's Principles of surgery*. 8th ed. New York: McGraw-Hill;2005:43-59.
3. Whitmire SJ. Fluid, electrolytes, and acid-base balance. En: Matarese E, Gottschlich MM, (eds.). *Contemporary nutrition support practice: a clinical guide*. 2nd ed. St. Louis: WB Saunders; 2003:122-144.
4. Gamble JL. Physiological information gained from studies on life raft ration. *Harvey Lect* 1946;42:247-273.
5. Sitges-Serra A. Water and sodium balance: a nutritional goal. En: Allison SP, Go VLW (eds.). *Metabolic issues of clinical nutrition*. Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical and Performance Program. 2004; 9:205-225.
6. Frach-Arcas G. The meaning of hypoalbuminemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001;20:265-269.
7. Vicent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: Is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg*. 2003;237:319-334.
8. Liberati A, Moja L, Moschetti I, Gensini GF, Gusinu R. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Intern Emerg Med*. 2006;1:243-245.
9. Alderson P, Bunn F, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.:CD001208.
10. SAFE Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Australian Red Cross Blood Service; George Institute for International Health, Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, Kai Lo S, Vallance S. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2007;357:874-884.
11. Perel P, Roberts IG. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database System Rev* 2007, Issue 4. Art. No.:CD000567.
12. Bunn F, Trivedi D, Ashraf S. Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database System Rev* 2008, Issue 2. Art. No.:CD001319.
13. de Diego Muñoz R, Bayle Montero M, Leon Sanz M. Síndrome de realimentación. Transición de la nutrición artificial a la oral. En: Planas M (ed.). *Conceptos prácticos en nutrición enteral y parenteral*. Barcelona: Ediciones Mayo. 2008:219-230.

14. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, *et al.* ASPEN Board of Directors and Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN*. 2004;28(suppl6):S39-S70.
15. Lobo DN, Bjarnason K, Field B, Rowlands BJ, Allison SP. Changes in weight, fluid balance and serum albumin in patients referred for nutritional support. *Clin Nutr*. 1999; 18:197-201.
16. Gil MJ, Franch G, Guirao X, Oliva A, Herms R, Salas E, *et al.* Response of severely malnourished patients to preoperative parenteral nutrition: A randomized clinical trial of water and sodium restriction. *Nutrition* 1997;13:26-31.
17. McGee S, Abernathy WB III, Simel DL. Is this patient hypovolemic? [The rational clinical evaluation]. *JAMA*.1999; 281:1022-1029.
18. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1581-1589.
19. Laureno R, Illowsky B. Myelinosis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med*. 1997;126:57-62.
20. Piazza-Barnett R, Matarese LE. Electrolyte management in total parenteral nutrition. *Support Line*. 1999;21:8-15
21. Whitmire SJ. Nutrition focused evaluation and management on dysnatremias. *Nutr Clin Pract*. 2008;23:108-121.
22. Schrier RW, Bansal S. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. *Curr Opin Crit Care*. 2008; 14:627-634.
23. Lopez Sendon J, Vera Lechuga R, Estevez Sante S, Navacerrada Barrero F, Corral Corral I. Central pontine and extrapontine myelinolysis: clinical case, brain magnetic resonance and evolution in 13 patients. *Neurologia*. 2009;24: 165-169.
24. Halperin ML, Bohn D. Clinical approach to disorders of salt and water balance. Emphasis on integrative physiology. *Crit Care Clin*. 2002;18:249-272.
25. Liamis G, Tsimihodimos V, Doumas M, Spyrou A, Bairaktari E, Elisaf M. Clinical and laboratory characteristics of hypernatraemia in an internal medicine clinic. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:136-143.

VII

NUTRICIÓN EN PATOLOGÍA DEL TUBO DIGESTIVO

Julia Álvarez Hernández

Diarrea y estreñimiento. Papel de probióticos y prebióticos

Nuria Gil-Fournier Esquerra, Esther Maqueda Villaizan,
Irene Gonzalo Montesinos, Julia Álvarez Hernández

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOPATOLOGÍA. ■ PROBIÓTICO; PREBIÓTICO; SIMBIÓTICO; FIBRA. ■ DIARREA. ■ ESTREÑIMIENTO. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La diarrea y el estreñimiento son dos patologías con alta prevalencia y que suponen un gran número de visitas al médico y un importante gasto sanitario. Uno de los principales problemas aparece a la hora de definir ambos términos, ya que no está claro qué se considera un ritmo intestinal normal. Muchos pacientes asocian *estreñimiento* con una dificultad para la defecación aún teniendo movimientos intestinales diarios y *diarrea* con una disminución en la consistencia de las heces. Hay dos estudios epidemiológicos clásicos sobre el ritmo intestinal y en ambos se define como una frecuencia de deposición entre tres veces a la semana y tres al día^(1,2), pero esto no es aplicable universalmente. Tanto la diarrea como el estreñimiento tienen múltiples etiologías, y suelen ser manejadas con tratamiento sintomático, sin embargo en algunos casos existe un tratamiento específico.

FISIOPATOLOGÍA

El intestino humano es un órgano de longitud variable, entre 3 y 8 m, cuya mucosa alcanza una superficie aproximada de entre 300 y 400 m², por lo que se convierte en el mayor área de intercambio y comunicación entre el medio externo y nuestro medio interno. De este modo el intestino es capaz de llevar a cabo sus funciones como órgano encargado de la nutrición (a través de la digestión y la absorción) y como órgano protector y de defensa ante el exterior⁽³⁾.

Estas funciones intestinales se desarrollan gracias a la relación equilibrada existente entre las estructuras propias del intestino y las comunidades microbianas que lo colonizan. La relación del anfitrión con su flora es una simbiosis donde ambas partes obtienen beneficios sin perjuicio para ninguna de las dos⁽³⁾.

La “microflora” intestinal abarca unos 100 billones de bacterias de unas 500-1.000 especies diferentes, de los cuales los géneros predominantes son *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus* y *Fusobacterium*. Cada individuo posee una

combinación propia de estas bacterias. Casi la mitad de las bacterias que componen la flora intestinal no pueden crecer en medios de cultivos, por lo tanto la información real de los estudios a este respecto es limitada. Pero tanto el número como la naturaleza de las bacterias varía a lo largo del tubo digestivo, existiendo un mayor número de ellas en el extremo ileal y en el colon. En el íleon existe un predominio de aerobios gram negativos y algunos anaerobios obligados y el colon se encuentra densamente poblado de anaerobios. Las funciones que estas bacterias desempeñan en el colon las podemos resumir de la siguiente manera⁽⁴⁾:

Metabólicas

La flora intestinal se encarga de metabolizar los residuos dietéticos no digeribles así como el moco endógeno y los detritus celulares. La fermentación de hidratos de carbono tiene lugar en el ciego y el colon derecho, lo cual constituye una fuente importante de energía, además de producirse ácidos grasos de cadena corta (AGCC): el ácido acético, propiónico y butírico los cuales son producidos en una razón molar casi fija de 60:20:20; estos AGCC desarrollan funciones como disminuir el pH intraluminal, estimular la reabsorción de agua y sodio, aumentar indirectamente la absorción de minerales, disminuir la solubilidad de los ácidos biliares y disminuir la absorción de amonio; a nivel sistémico el ácido acético es el sustrato primario para la síntesis de colesterol, su mayor parte se metaboliza en el músculo, el propionato se metaboliza en el hígado y disminuye la síntesis de colesterol además de generar energía, y el butirato es el que tiene mayor efecto trófico sobre el colonocito, siendo su principal fuente de energía. En segmentos más distales del colon también se produce el metabolismo anaeróbico de péptidos y proteínas (putrefacción), también fuente de AGCC, pero que además generan sustancias tóxicas. Estas bacterias además facilitan la absorción de iones divalentes como el calcio, magnesio o hierro y producen vitaminas (vitamina K, B12, biotina, ácido fólico y pantoténico)⁽⁵⁾.

Protección

Actúan como barrera, al impedir la implantación de bacterias extrañas e impiden también el sobrecrecimiento de bacterias oportunistas. Algunas bacterias tienen capacidad para sintetizar sustancias antimicrobianas y mantener así el equilibrio de la flora intestinal.

TABLA 28.1. Efectos clínicos en los que se han implicado los probióticos, prebióticos y simbióticos⁽⁶⁾

Efectos metabólicos:

- Producción de AGCC.
- Favorecen la absorción de agua y calcio.
- Modulan el metabolismo de los lípidos.
- Previenen el estreñimiento por su efecto masa.

Efectos protectores:

- Previene infecciones intestinales.
- Reduce las manifestaciones de atopia.
- Previene infecciones vaginales de parto prematuro.
- Mejora de la esteatosis hepática.
- Mejora de la encefalopatía hepática.
- Mejora de la tasa de erradicación del *Helicobacter pylori*.

Efectos tróficos:

- Prevención y control de la EII.
- Reducción del riesgo de cáncer colorrectal.

Tróficas

Tienen un papel fundamental en el desarrollo del sistema inmune del anfitrión. El organismo tiene que ser capaz de adaptarse al ambiente microbiano aprendiendo a distinguir microbios patógenos de los que no lo son desde la primera infancia, de hecho se hipotetiza con que el aumento progresivo de la incidencia de enfermedades autoinmunes podría estar en relación con una disminución de la carga microbiana en los primeros meses de vida. También pueden controlar la proliferación y diferenciación celular de las células epiteliales (Tabla 28.1).

PROBIÓTICO. PREBIÓTICO. SIMBIÓTICO. FIBRA

La flora intestinal puede ser modificada de forma involuntaria por enfermedades gastrointestinales o bien de forma intencionada con el objetivo de mejorar el equilibrio de la microbiota y obtener beneficios. Para ello actualmente disponemos de diferentes opciones.

Los probióticos, son preparados o productos que contienen cepas de microorganismos viables en cantidad suficiente como para alterar la microflora en algún compartimento del huésped produciendo efectos beneficiosos en dicho huésped⁽⁶⁾. *Los prebióticos* son aquellos ingredientes de los alimentos no digeribles que estimulan el crecimiento y/o actividad de un tipo o de un número limitado de bacterias en el colon produciendo un efecto beneficioso en el huésped, incluso favoreciendo el transporte de determinados elementos minerales. Para considerar un alimento como prebiótico ha

TABLA 28.2. Clasificación de la fibra dietética

Fermentable
<ul style="list-style-type: none"> - Pectinas: manzanas, cítricos y fresas. - Gomas: harina de avena, judías secas y otras legumbres. - Inulina. - Fructooligosacárido (FOS): frutas y vegetales. - Galactooligosacárido (GOS). - Mucílagos. - Algunos almidones resistentes.
No fermentable
<ul style="list-style-type: none"> - Hemicelulosas: salvado, cereales y cereales integrales. - Celulosa: harina de trigo integral, salvado, familia del repollo, guisantes, manzanas, vegetales de raíz. - Lignina: verduras maduras y trigo.

de cumplir los siguientes criterios: resistencia a la digestión en el intestino delgado, hidrólisis y fermentación por la flora del colon y/o estimular la actividad de una o varias bacterias del colon⁽⁷⁾. *Simbióticos* son aquellos productos que contienen tanto probióticos como prebióticos.

Nos referimos a fibra dietética cuando hablamos de diferentes carbohidratos y de la lignina que resisten la hidrólisis por las enzimas digestivas humanas, pero que pueden ser fermentadas por la microflora bacteriana y/o excretadas parcialmente por las heces. La fibra se puede clasificar, desde un punto de vista práctico como fibra fermentable (pectinas, gomas, inulina, Fructooligosacáridos –FOS–, Galactooligosacáridos –GOS–, mucílagos y algunos almidones resistentes) y escasamente fermentable, insoluble y poco viscosa (hemicelulosa, celulosa y lignina). Según estas propiedades tendrán funciones diferentes; las fibras muy fermentables, solubles y viscosas, estimulan la salivación y retrasan el vaciamiento gástrico; y las fibras poco fermentables, que son insolubles y poco viscosas, debido a su capacidad para retener agua aumentan el bolo fecal, lo cual también aumenta el peristaltismo, regulando el ritmo intestinal⁽⁸⁾. Además, determinadas fibras pueden ejercer un efecto prebiótico (como la inulina, FOS y GOS); y otras, simplemente se puede considerar que son “alimento colónico fermentable”.

DIARREA

La diarrea es una manifestación común de múltiples enfermedades. No resulta fácil establecer una definición de diarrea, dada la gran variabilidad del ritmo intestinal considerado normal. Desde un punto de vista fisiológico podría definirse como un peso de las heces mayor de 200 gramos con una dieta occidental. En la práctica clínica no es fácil medir el peso de las heces, por lo que suelen usarse otras definiciones. Se define habitualmen-

te como un cambio en la consistencia de las heces y/o un aumento en la frecuencia de los movimientos intestinales. No hay un acuerdo universal sobre cuál es el ritmo intestinal normal, por lo que se han utilizado varias definiciones cuantitativas y cualitativas, la más usada se basa en un estudio epidemiológico realizado en Estados Unidos y Reino Unido en el cual el 98% de los participantes presentaban de tres deposiciones al día a tres a la semana^(1,2), por lo que se define diarrea como tres o más deposiciones líquidas al día.

Según el tiempo de duración de la diarrea podría clasificarse en aguda que es la que dura menos de 14 días, subaguda con duración entre 15 y 29 días o crónica si persiste durante más de 30 días.

Diarrea aguda

Fisiopatología y diagnóstico

La diarrea aguda es una de las cinco principales causas de muerte en el mundo, y es una causa importante de muerte infantil. La mayoría de estas diarreas tienen una causa infecciosa y suelen ser autolimitadas. Es difícil obtener datos exactos sobre la frecuencia de las diferentes causas de diarrea aguda, ya que estos varían fundamentalmente en relación con la población estudiada. La mayoría de las causas son virales, como se deduce de que tan solo el 1.5% a 5.6% de los cultivos de heces son positivos. Sin embargo, son las causas bacterianas las responsables de la mayor parte de las diarreas severas⁽⁹⁾. Entre las causas de diarrea aguda no infecciosa se encuentran los fármacos, las alergias alimentarias, enfermedades primarias gastrointestinales (como enfermedades inflamatorias intestinales (EII)) u otras situaciones como la tirotoxicosis o el síndrome carcinoide.

Es importante realizar una historia detallada para establecer la severidad y en ocasiones el posible patógeno causante. Se debe preguntar sobre la duración de los síntomas, la frecuencia y las características de las deposiciones. La presencia de fiebre puede orientarnos hacia patógenos enteroinvasivos. También pueden ayudarnos datos como lugar de residencia, viajes recientes, mascotas, profesión, ... La historia alimentaria también puede ser de utilidad, así como la temporalidad entre la ingesta de alimentos sospechosos y la aparición de los síntomas, así por ejemplo si ocurre a menos de seis horas de la ingesta, se debe pensar en toxina preformada producida por *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*; si son entre 8 y 14 horas es *Clostridium perfringens* el más frecuente productor de diarrea; y si pasaran más de 14 horas la infección puede ser viral o bacteriana.

Pero, sobre todo, será fundamental para establecer la severidad del cuadro la valoración de los datos físicos de deshidratación (sequedad en piel y mucosas, signo del pliegue, hipotensión o taquicardia...). Los datos de severidad que podremos considerar son diarrea profusa con signos de hipovolemia, moco o sangre en las heces, temperatura mayor de 38.5 °C, más de 6 deposiciones al día o duración mayor de 48 horas, dolor abdominal severo, uso de antibioterapia reciente u hospitalización y pacientes mayores de 70 años o inmunodeprimidos.

Se debe realizar cultivo de heces al inicio del cuadro en los pacientes inmunodeprimidos, pacientes con comorbilidades que aumenten el riesgo de complicaciones, EII (en que la distinción entre brote y sobreinfección es crítica) y en algunos trabajadores, que necesitan cultivos negativos para volver al trabajo (manipuladores de alimentos).

Manejo terapéutico de la diarrea aguda

El tratamiento comienza con medidas generales como la hidratación y las modificaciones dietéticas. Sólo en algunos casos se recomienda tratamiento antibiótico y sintomático.

Hidratación

La hidratación será el principal pilar del tratamiento, siendo siempre que sea posible vía oral. La solución clásica de rehidratación se compone de 3.5 g de cloruro sódico, 2.9 g de bicarbonato sódico, 1.5 g de cloruro potásico y 20 g de glucosa, para un litro de agua.

La concentración de electrolitos de bebidas comerciales isotónicas no es equivalentes a la solución oral, pero puede ser suficiente en el paciente sano con diarrea no deshidratante⁽⁹⁾.

Tratamiento antibiótico empírico

Se realiza con quinolonas vía oral o con macrólidos (azitromicina o eritromicina) como alternativa o en caso de sospechas de resistencias. El tratamiento antibiótico está indicado en diarrea del viajero moderada-severa, considerarlo en pacientes con fiebre alta y diarrea sanguinolenta, más de ocho deposiciones al día, depleción de volumen, duración mayor de una semana o pacientes inmunodeprimidos.

Debe evitarse el uso de antibióticos si se sospecha *Escherichia coli* enterohemorrágico, ya que no hay eviden-

cia de beneficio y podría aumentar el riesgo de síndrome hemolítico-urémico. Se debe sospechar en la diarrea sanguinolenta con dolor abdominal, pero con poca o ninguna fiebre. Se debe valorar el riesgo de *Clostridium difficile*, en cuyo caso estaría indicado suspender el resto de antibióticos e iniciar metronidazol o vancomicina.

Control de síntomas

En general no se recomienda el uso de estos fármacos, aunque podrían utilizarse en aquella diarrea aguda sin fiebre y sin productos patológicos en las heces. Se administra loperamida 2 mg tras cada deposición no formada (máximo 16 mg/día) o difenoxilato, pero éste último produce efectos colinérgicos y puede enmascarar la pérdida de líquidos. Ambos potencian el síndrome hemolítico-urémico.

Dietética

En los estudios controlados realizados hasta el momento no están bien establecidas cuales deben ser estas recomendaciones con respecto a la nutrición. En lo que sí hay acuerdo es en que es importante mantener un buen estado de nutrición para facilitar la renovación de los enterocitos; si bien un corto periodo de ayuno por anorexia no es perjudicial, siempre y cuando se mantenga un buen grado de hidratación. En pacientes con diarrea acuosa se recomienda el consumo de almidón cocido y cereales (patata, arroz, trigo, avena,...) con sal, así como plátanos, yogur, sopa y vegetales cocidos⁽⁹⁾.

Es habitual el desarrollo de intolerancia a la lactosa secundario a la enteritis infecciosa, que puede durar de días a meses. Se recomienda el abandono temporal de productos lácteos (excepto yogur) e ir introduciéndolos poco a poco según tolerancia.

En los últimos años, se está estudiando el beneficio de suplementar con zinc a pacientes con diarrea aguda, especialmente niños. La deficiencia de zinc podría relacionarse con alteración del sistema inmune celular. Los pocos estudios disponibles parecen apuntar a una disminución de la duración de la diarrea y disminución de la diarrea acuosa, en aquellos a los que se les suplementa con zinc⁽¹⁰⁾.

Fibra y probióticos

Como el colon tiene alta capacidad de absorción de sodio y agua, se ha propuesto que la administración de carbohidratos fermentables podría ser útil en algunos ti-

pos de diarreas. La adicción de fibra fermentable goma guar a las soluciones rehidratantes redujo la duración de la diarrea y el peso de las heces en niños con diarrea no producida por el cólera⁽¹¹⁾. La adicción de almidón resistente a una solución de hidratación clásica administrada a pacientes con diarrea por cólera consiguió disminuir las pérdidas de líquidos a través de las deposiciones y acortar el tiempo de las diarreas⁽¹²⁾. Esta experiencia podría no ser extrapolable a otras causas de diarrea, donde las medidas habituales basadas en arroz dieron resultados poco concluyentes⁽¹³⁾. Otros estudios demuestran que la soja añadida a una fórmula infantil disminuye la duración de la diarrea sin disminuir el peso de las heces en niños con diarrea acuosa aguda⁽¹⁴⁾. Los probióticos están recomendados en la diarrea aguda infecciosa tanto en adultos como en niños, puede acortar la duración de los síntomas hasta 17 y 30 horas menos, según los estudios realizados. Dado que la mayoría de estas diarreas son autolimitadas quizás no estaría justificado su uso de forma rutinaria, pero quizás el beneficio sí pueda ser mayor en aquellos pacientes de riesgo como la población infantil desnutrida en países en vías de desarrollo. Los probióticos que fueron efectivos en al menos un ensayo clínico controlado son: *Lactobacillus rhamnosus* cepa GG, *Lactobacillus reuteri*, la combinación de ambos, y la combinación de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bifidus*. La mínima dosis efectiva utilizada en los estudios es de 10 billones de unidades formadoras de colonias administradas en las primeras 48 horas⁽¹⁵⁾.

En varios meta-análisis de los últimos años se describe una disminución del riesgo de incidencia de diarrea relacionada con la administración de antibióticos, sobre todo con *Saccharomyces boulardii*, pero aún no queda claro que los probióticos puedan acortar la duración de la diarrea ya establecida. Tampoco hay datos tan concluyentes en los estudios realizados específicamente con *Clostridium difficile*^(16,17).

En un estudio algo más que curioso, se revisó de forma retrospectiva a 18 pacientes con diarrea recurrente por *clostridium difficile* tratada con “trasplante de heces” por sonda nasogástrica, se concluye que, sin efectos adversos debidos al “trasplante” y con un seguimiento de 90 días, se consiguió remisión de la diarrea en 15 de 16 pacientes. Dos de los pacientes incluidos en el estudio fallecieron por causas no relacionadas con el mismo⁽¹⁸⁾.

Diarrea crónica

Como sucedía con la diarrea aguda, existen definiciones poco precisas y muy variables, definamos diarrea crónica según el consenso de la AGA (American Gastroenterological Association) como una disminu-

ción en la consistencia fecal de cuatro o más semanas de duración⁽¹⁹⁾.

La prevalencia no está bien establecida dada la variabilidad en las definiciones, diseño de los estudios y características de la población estudiada. Una aproximación razonable sería que afecta aproximadamente al 5% de la población⁽²⁰⁾.

Fisiopatología y diagnóstico

Hay que tener en cuenta que las causas predominantes de la diarrea crónica varían considerablemente en función de la situación socioeconómica de la población a la que nos estemos refiriendo; así por ejemplo, la diarrea crónica en el mundo occidentalizado frecuentemente estará en relación con el síndrome de intestino irritable (SII), enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias, síndromes malabsortivos o intolerancias alimentarias; pero en países en vías de desarrollo nos encontraremos con que las causas más frecuentes son las infecciosas (bacterianas, parasitarias...) y también los síndromes funcionales o enfermedades inflamatorias. Las diferentes causas de diarrea crónica se encuentran recogidas en la Tabla 28.3.

En este caso también es importante realizar una minuciosa historia clínica en la que se debe reconocer qué entiende el paciente por diarrea, y no deberán faltar datos sobre las características de las heces (volumen, consistencia, presencia de productos patológicos), horario en las deposiciones, duración de la diarrea, historia de viajes recientes, antecedentes familiares de EII, tratamientos médicos o alimentos con los que se encuentre cierta relación, y datos sobre afectación sistémica o pérdida de peso. Habrá que insistir en la existencia o no de datos que sugieran organicidad de la diarrea como son la aparición en los últimos tres meses, deposiciones nocturnas, diarrea continua más que intermitente, diarrea de comienzo rápido, pérdida de más de 5 kg de peso, peso diario de heces mayor de 400 g, aumento de velocidad de sedimentación globular, descenso de hemoglobina o de los niveles de albúmina.

Estará indicada la realización de una analítica básica que nos permita hacernos una idea de la afectación del cuadro. Además, al inicio de los síntomas, se podrá solicitar un análisis de las heces que podrán aportar información sobre la existencia de sangre oculta en heces, esteatorrea, o, en caso necesario, realizar estudios microbiológicos. Si a pesar de esta primera aproximación no tenemos suficientes datos, según la severidad del cuadro o las posibilidades diagnósticas se podrán solicitar otros estudios más específicos (endoscopias, pruebas de imagen, serologías, determinación de anticuerpos...).

TABLA 28.3. Causas más importantes de diarrea crónica clasificadas según las características típicas de las heces. Adaptado de Bonis PAL *et al*⁽¹⁹⁾

Diarrea osmótica Ingestión de Mg, PO ₄ , SO ₄ , Malabsorción de carbohidratos	Diarrea secretora Abuso de laxantes Enfermedades congénitas (hiperclorhidria) Toxinas bacterianas Malabsorción ileal de ácidos biliares El: Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn Colitis microscópica Colitis colágena Diverticulitis Vasculitis Fármacos y tóxicos Alteraciones en la motilidad: Diarrea postvagotomía Diarrea postsimpatectomía Neuropatía autonómica diabética Hipertiroidismo Síndrome del intestino irritable Tumores neuroendocrinos: Gastrinoma VIPoma Somatostatina Mastocitosis Síndrome carcinoide CMT Neoplasia: Carcinoma de colon Linfoma Adenoma vellosa Enfermedad de Addison Diarrea secretora epidémica Diarrea secretora idiopática
Esteatorrea Síndromes malabsortivos: Enfermedades de la mucosa SIC Post-resección Sobrecrecimiento bacteriano Isquemia mesentérica Maldigestión: Insuficiencia pancreática exocrina Disfunción de los ácidos biliares	
Diarrea inflamatoria El: Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn Diverticulitis Yeyunoileitis ulcerativa Enfermedades infecciosas: Colitis pseudomembranosa Infecciones bacterianas invasivas Infecciones virales ulcerativas Infecciones parasitarias invasivas Colitis isquémica Colitis rágida Neoplasia: Cáncer de colon Linfoma	

Hay que tener en cuenta que la patología gastrointestinal más frecuente en las consultas de atención primaria y especializada será el síndrome del colon o del intestino irritable (SII) y también la patología puramente funcional (separadas en las últimas revisiones). En el caso del SII los criterios diagnósticos más aceptados son los de Manning y los de Roma II⁽¹⁹⁾ definidos como dolor abdominal durante un mínimo de 12 semanas (no necesariamente consecutivas) en los últimos 12 meses, que se acompaña al menos de dos de los siguientes síntomas:

- Alivio del dolor tras la defecación.
- Inicio del dolor abdominal asociado a un cambio del ritmo intestinal.
- Inicio del dolor abdominal coincidiendo con un cambio en la composición de las heces.

Manejo terapéutico de la diarrea crónica

Dietética

No existen normas generales ya que, igual que el tratamiento farmacológico dependerá de la causa que

lo produzca. Así, en el síndrome del intestino irritable se deben evitar aquellos alimentos que produzcan flatulencia (judías, cebollas, zanahorias, uvas pasas, ciruela pasa, apio, repollo, coliflor, coles de Bruselas,...). También parecen empeorar los síntomas las comidas ricas en hidratos de carbono, grasas, café, alcohol y comidas picantes. Si existe intolerancia hacia algún alimento habrá que retirarlo de la dieta y en las enfermedades inflamatorias variará según el momento de la enfermedad en que se encuentre el paciente. Remitimos al lector al Capítulo 29 de este libro que trata del soporte nutricional en enfermedad inflamatoria intestinal.

Tratamiento farmacológico

Será aquel de la enfermedad que lo produce. Pero existen situaciones en las que se puede considerar iniciar un tratamiento empírico, si existe una fuerte sospecha diagnóstica, si existe comorbilidad asociada al paciente limitando el estudio diagnóstico o si confirmándose el diagnóstico no disponemos de un tratamiento específico o no resulta efectivo. En las situaciones en las que

no se llega a descubrir la etiología o existe poca respuesta terapéutica optaremos por un tratamiento sintomático, para el cual disponemos de fármacos como la loperamida, agentes anticolinérgicos o adsorventes intraluminales (fibras, carbón activado, bismuto, resinas fijadoras de ácidos biliares...)⁽¹⁹⁾.

Probióticos. Fibras

Los probióticos actualmente se recomiendan para mantener la remisión en la pouchitis (inflamación de la bolsa o reservorio construida en las anastomosis ileoanales) tanto después de la inducción de la remisión con tratamiento antibiótico como inmediatamente después de la cirugía. Los estudios que han sido efectivos a este nivel se han realizado con una mezcla de probióticos llamada VSL#3^(20,21,22,23).

En la colitis ulcerosa parece que según algunos estudios podría ser beneficioso el uso de probióticos (estudios realizados en este caso con *Escherichia coli* Nissle)^(16,24), pero la mayoría son estudios que precisan de un mejor diseño y no puede establecerse como recomendación. En la enfermedad de Crohn existen resultados contradictorios sobre el uso de probióticos, por lo que se necesitan realizar más estudios y mejor diseñados que los existentes^(25,26).

En el síndrome del intestino irritable parece que podrían tener algún papel en aquellos pacientes en los que predominan los síntomas diarreicos, pero aún no se disponen de estudios de calidad y los que existen no aseguran un beneficio en estos pacientes⁽²⁷⁾. En cuanto al papel de la fibra se podría utilizar en pacientes en que el estreñimiento sea el síntoma predominante, comenzando con dosis bajas e ir aumentando progresivamente hasta 20 g/día según tolerancia y resultados, retirándolo si apareciera empeoramiento. Pero, por ahora, para combatir la diarrea o aliviar el dolor no es recomendable.

Nutrición enteral

Según algunos estudios la diarrea puede aparecer hasta en un 30% de pacientes críticos que reciben nutrición enteral y hasta en un 50% de pacientes hospitalizados. Zimmaro *et al.*⁽²⁸⁾ fué uno de los primeros en sugerir que la fibra podría prevenir la aparición de diarrea mediante un estudio en 13 pacientes sanos alimentados con nutrición enteral. Observó que aquellos que ingerían una dieta sin fibra tenían mayor frecuencia de deposiciones líquidas y que al introducir pectina estas desaparecían.

El origen de la diarrea en los pacientes con nutrición enteral puede ser debido a múltiples causas o una asociación de varias. Las fórmulas sin fibra y el uso de antibióticos parecen ser las más comunes, pero existen otras como la malabsorción secundaria a la desnutrición severa, la intolerancia a la fuente proteica o a la lactosa, otros tratamientos, la osmolaridad, la temperatura, la pauta de administración de la nutrición o por contaminación bacteriana. Pero, parece claro que la flora bacteriana se modifica con las fórmulas enterales favoreciendo la aparición de diarreas⁽²⁹⁾.

Diversos estudios han demostrado que la adicción de fibra fermentable a las fórmulas de nutrición enteral reducen la incidencia de diarrea (principalmente con goma guar)⁽³⁰⁾. Por tanto, en la actualidad se recomienda, que ante la aparición de diarrea en un paciente con nutrición enteral, lo primero es buscar la causa y no suspender la nutrición, salvo que exista una complicación mayor. Se debe comprobar la pauta de infusión e introducir una fórmula con fibra mixta o con fibra fermentable. No está recomendado el uso de probióticos como profilaxis de la diarrea en la nutrición enteral.

ESTREÑIMIENTO

Introducción y epidemiología

Es una de las principales quejas digestivas en la población general y supone un importante gasto sanitario, tanto por el número de visitas al médico como por el uso de medicamentos. Se trata de un trastorno neuromuscular multifactorial, que puede ser debido a múltiples causas. Es un síntoma más que una enfermedad. Al igual que ocurre con la definición de diarrea, también es complejo encontrar una definición de estreñimiento. Según un estudio epidemiológico realizado en Estados Unidos y Reino Unido el 98 % de la población tenía una frecuencia de deposición de entre tres veces a la semana a tres veces al día^(1,2). Por lo que se podría definir el estreñimiento como una frecuencia de deposición menor de tres veces a la semana; sin embargo, esta definición no es aplicable universalmente.

Un comité internacional ha recomendado que el diagnóstico de estreñimiento funcional se base en la presencia de al menos 12 semanas, no necesariamente consecutivas, de dos o más de los siguientes criterios⁽³¹⁾:

- Dificultad en la defecación requiriendo presión en al menos el 25% de las ocasiones.
- Sensación de evacuación incompleta después del 25% de las deposiciones.

- Sensación de obstrucción/bloqueo anorrectal en el 25% de las ocasiones.
- Maniobras manuales para facilitar la defecación en al menos el 25% de las deposiciones.
- Heces duras, secas o caprinas en el 25% de las ocasiones.
- Menos de tres deposiciones a la semana.

El estreñimiento es más prevalente en mujeres (2:1), en los mayores de 60 años, en los que el estreñimiento se correlaciona con menor ingesta calórica pero no con la ingesta de líquidos o fibra, en personas con menores ingresos económicos, en aquellos con escasa actividad física⁽³¹⁾. La prevalencia de estreñimiento varía en los diferentes estudios entre un 2-28%⁽³²⁾. Esta gran variabilidad posiblemente sea debida a la población seleccionada y a la definición de estreñimiento empleada para el estudio.

Fisiopatología y diagnóstico

El estreñimiento se debe a una alteración del tránsito colónico o de la función anorrectal. Puede ser de origen idiopático, trastornos primarios de la motilidad intestinal, secundario a otras enfermedades (neurológicas, metabólicas, endocrinas como la neuropatía diabética y obstructivas como el cáncer de colon) o relacionado con medicamentos.

Lo más importante en el diagnóstico es descartar causas de estreñimiento secundario. La evaluación inicial debe comenzar con una detallada historia clínica que incluya el tiempo de evolución de los síntomas, posible asociación temporal con inicio de alguna medicación, antecedentes personales (diabetes mellitus, enfermedades neurológicas), pérdida de peso, dolor abdominal o emisión de sangre con las heces. Y un examen físico que incluya un tacto rectal que podrá informar sobre la presencia de fisuras, hemorroides, tumoraciones o alguna asimetría del canal anal que sugieran alteraciones neurológicas. También se recomienda realizar una analítica básica para descartar anemia, que podría sugerir pérdidas crónicas digestivas. Si no se encontrara una causa clara del estreñimiento o nos sugiere una etiología obstructiva se recomienda la realización de alguna prueba de imagen complementaria.

Manejo terapéutico

El objetivo principal del tratamiento del estreñimiento es la normalización del tránsito intestinal. El manejo inicial del estreñimiento crónico idiopático se

basa en la educación del paciente, un cambio en los hábitos alimentarios y el uso moderado de laxantes y enemas. El tratamiento quirúrgico se destina a aquellos pacientes con estreñimiento muy severo, que no responden a las medidas conservadoras.

Los pacientes deben ser educados para paliar la causa que le produce el estreñimiento, intentando cambiar los patrones de defecación, si se considera que son erróneos, iniciando una rutina para intentar defecar en un momento determinado del día (generalmente por la mañana cuando suele haber más movimientos intestinales). Además se estimulará al paciente para realizar más ejercicio físico e intentar el consumo de una alimentación rica en fibra, verduras, cereales y ciertos laxantes (hemicelulosa y salvado) para aumentar el residuo de la dieta.

Educación y dietética. Uso de probióticos, prebióticos y simbióticos

Se debe explicar al paciente lo que se considera un ritmo intestinal normal. Es importante educarle en la necesidad de aumentar la ingesta de líquidos y fibra, y en aprovechar el aumento de los movimientos intestinales después de las comidas para defecar, sobre todo por la mañana, después del desayuno, en que estos son mayores.

Históricamente se ha relacionado el estreñimiento con la escasa ingesta de fibra aunque ningún estudio ha sido capaz de demostrarlo. A pesar de esto, se sigue recomendando como primera medida higiénico-dietética el aumento de fibra en la dieta. La ingesta diaria recomendada es 20-40 gramos/día. La fibra más adecuada es la no fermentable, como el salvado de trigo, porque atrapa mayor cantidad de agua e incrementa la masa fecal y disminuye el tiempo de tránsito. También la fibra fermentable, como las semillas de plantago ovata, pueden ayudar a aumentar el volumen fecal, ya que al ser fermentada en el colon aumenta la masa bacteriana de las heces (el 40-55% de las heces son masa bacteriana), pero su efectividad es menor que la fibra no fermentable.

Un meta-análisis que recoge 36 estudios aleatorios con un total de 1.815 pacientes, compara distintos abordajes terapéuticos (laxantes, fibra, placebo). En el meta-análisis la fibra y los laxantes que aumentan el bolo fecal disminuían el dolor abdominal y mejoraban la consistencia de las heces con respecto a placebo. No se observaron efectos secundarios severos con ningún tratamiento. El estudio concluye que no hay suficiente evidencia para recomendar un tratamiento u otro⁽³³⁾.

En un estudio realizado por Vodeerholzer⁽³⁴⁾, si un paciente con estreñimiento crónico no respondía en dos semanas a dosis altas de fibra, dedujo que probablemente tendría algún trastorno de la motilidad intestinal o alteraciones anorrectales que precisen un tratamiento distinto como laxantes. La fibra puede agravar los síntomas de pacientes con estreñimiento, especialmente cuando el tránsito es extremadamente lento o en aquellos con afectación de la médula espinal; por ello se recomienda comenzar con dosis bajas de fibra e ir incrementando según tolerancia y si no mejora comenzar con laxantes.

En la primera parte de este capítulo se ha hablado de los probióticos, la industria alimentaria ha ideado diversos productos donde predominan determinadas cepas de bacterias, siendo la más estudiada la de *Bifidobacterium lactis*. Han demostrado ser beneficiosas para el estreñimiento, aumentando el número de deposiciones semanales de una manera significativa⁽³⁵⁾.

En el grupo de los prebióticos podemos destacar productos comercializados como leches semidesnataadas con 1-2 g de fibra solubles en 100ml, además enriquecidas en vitaminas A y D, y leches fermentadas con fibra. Se utilizan en general como prebióticos la inulina, fructooligosacáridos (presentes en frutas y vegetales) o lactulosa (prebiótico de origen lácteo). Se han hecho estudios donde se demuestra que la ingesta de un prebiótico (polydextrosa) frente a placebo en un grupo de voluntarios sanos, acorta el tiempo de tránsito intestinal significativamente⁽³⁵⁾.

Como simbióticos se están utilizando leches fermentadas que contienen bacterias que se combinan con la flora intestinal favoreciendo el crecimiento de las cepas beneficiosas. Hay estudios en los que la administración de simbióticos (3 g de *Bifidobacterium longum* W11 y FOS en el desayuno durante 3 meses) a pacientes con síndrome de colon irritable, tenía un efecto positivo significativo en la frecuencia defecatoria durante la administración del producto⁽³⁵⁾.

Fármacos

Los laxantes son los más usados, éstos mediante distintos mecanismos de acción aumentan ritmo intestinal, generando mayor frecuencia de deposiciones. Existen muchos tipos, entre los que se encuentran:

- *Laxantes osmóticos o salinos* (sulfato de magnesio, sulfato de sodio, lactulosa (Duphalac®) o el lactitol (Emportal®)): preparados hipertónicos que aumentan la presión osmótica en la luz intestinal, aumentando la excreción de agua. Exis-

ten preparados para su administración rectal. Pueden aumentar el meteorismo.

- *Laxantes estimulantes* (bisacodilo, sen, aceite de ricino): alteran la absorción de agua y electrolitos, aumentando el contenido de los mismos en la luz intestinal y en el bolo fecal. Además estimulan el peristaltismo por acción sobre las terminaciones nerviosas del intestino.
- *Laxantes emolientes* (docusato sódico, parafina): permiten la mezcla de micropartículas de agua con lípidos del bolo fecal ablandando su consistencia. Existen preparados para su administración rectal.
- *Laxantes incrementadores del bolo intestinal* (metilcelulosa, plantago ovata, salvado de trigo): son coloides hidrófilos que aumentan su volumen absorbiendo agua.

Normalmente se desaconseja utilizar medicamentos que aumenten la motilidad del colon como la metoclopramida ya que en la mayoría de los casos de estreñimiento severo no es efectivo. En ocasiones se han tratado con éxito pacientes con misoprostol (análogo de las prostaglandinas), dosis regulares de solución electrolítica de polietilenglicol o colchicina.

El lubiprostone es un activador local de los canales cloruro, y en algún estudio se alcanzó un aumento en los movimientos intestinales de forma significativa con la administración de este fármaco⁽³⁶⁾. La dosis actualmente aprobada es de 24 mcg con comida. Los efectos secundarios registrados son de un 17% de náuseas con la dosis recomendada y un 13% de diarrea. Dada la reciente aparición y la falta de estudio a largo plazo únicamente se recomienda en pacientes con estreñimiento severo donde ninguna otra medida se ha demostrado eficaz.

El Tegaserod, agonista parcial de los receptores 4 de serotonina, fue retirado del mercado por sus efectos adversos cardiovasculares, actualmente está introducido en un nuevo protocolo de investigación farmacéutica.

La metilnaltrexona, antagonista de los receptores opioides periféricos, que no atraviesan la barrera hematoencefálica, y que podrían ser eficaces en el tratamiento del estreñimiento secundario a opioides. Ha sido aprobado por la FDA en mayo de 2008^(37,38). También se ha descrito la toxina botulínica como tratamiento en pacientes con defecación disinérgica⁽³⁹⁾.

Nutrición enteral

En los registros del grupo NADYA (Nutrición Artificial Domiciliaria Y Ambulatoria) de pacientes tratados con nutrición enteral domiciliaria (NED) se objeti-

va las complicaciones gastrointestinales (diarrea, estreñimiento, vómitos) junto con el cambio de sonda como las más habituales⁽⁴⁰⁾. El mantenimiento de un ritmo intestinal regular es uno de los objetivos para añadir fibra a la nutrición enteral, sobre todo en aquellos pacientes que la requieren durante largo tiempo. La nutrición enteral con fibras disminuye el uso de laxantes y aumenta el peso y la frecuencia de las deposiciones. Su utilidad está demostrada en duraciones mayores de dos semanas y utilizando tanto polisacáridos de soja como distintas combinaciones de fibras⁽⁴¹⁾.

CONCLUSIONES

El intestino es un órgano de intercambio y comunicación entre el medio externo y el medio interno. Para llevar a cabo sus funciones precisa, aparte de sus estructuras propias, de la imprescindible colaboración de la microflora intestinal con la cual mantiene una relación de simbiosis.

Las bacterias intestinales colaboran en las funciones de protección, de creación de energía y desempeñan un papel muy importante en el desarrollo de la inmunidad adquirida del ser humano. Actualmente tenemos a nuestra disposición elementos que pueden hacer variar la flora colónica de diferentes maneras, estos son los probióticos, los prebióticos y determinadas fibras que funcionan como prebióticos. Otras fibras actuarán sencillamente como alimento fermentable por el colon.

Tanto la diarrea como el estreñimiento son síntomas de un amplio abanico de enfermedades que son causa o consecuencia de cambios en la flora intestinal. Ambas son muy prevalentes y afectan de forma importante a los costes sanitarios. Por este motivo se estudian y desarrollan nuevos avances tanto diagnósticos como terapéuticos en relación con ellas. Actualmente están en marcha ensayos clínicos con diferentes probióticos o mezclas de ellos para intentar establecer nuevas recomendaciones al respecto, dado que con el material que disponemos en estos momentos existen pocas entidades clínicas en las que se recomienda el uso de probióticos como medida beneficiosa (las diarreas infecciosas tanto en adultos como en niños y la pouchitis). Este campo está siendo estudiado y existen muchos ensayos en marcha que nos hacen suponer que en los próximos años tendremos resultados más esperanzadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Connell AM, Hilton C, Irvine G, *et al.* Variation of bowel habit in two population samples. *Br Med J* 1965; 5470:1095-1098.
- Everhart JE, Go VL, Johannes RS, *et al.* A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig Dis Sci* 1989; 34:1153-1162.
- Guarner F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutr Hosp*. 2007. Vol. 22. (Supp. 2): 14-19.
- Guarner F. Enteric flora in health and disease. *Digestion* 2006; Vol. 73 (Supp. 1): s5-s12.
- Wong JMW, Russell de Souza RD. Colonic health: Fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol* 2006. 40: 235-243.
- Olveira Fuster G, González-Molero I. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutr Hosp*. 2007. Vol. 22. (Supp. 2): 26-34.
- Gibson GR; Roberfroid MB. Dietary modulation of human colonic microbiote. Introducing the concept of prebiotiss. *J Nutr* 1995; 125: 1401-1412.
- García Peris P; Velasco Gimeno C. Evolución en el conocimiento de la fibra. *Nutr Hosp* 2007. Vol 22. (Supp. 2): 20-25.
- Wanke CA. Epidemiology and causes of acute diarrhea in developed countries. *Uptodate* 2008.
- Meier R, Burri E, Steuerwald. The role of nutrition in diarrhoea syndromes. *Curr Opin Clin Nutr* 2003; 6:563-567.
- Alam NH, Meier R, Schneider H, *et al.* Partially hydrolysed guar gum supplemented oral rehydration solution in the treatment of acute diarrhoea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 503-507.
- Ramakrishna BS, Venkataraman S, Srinivasan P, *et al.* Amylase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera. *N Engl J Med* 2000; 342:308-313.
- Gore SM, Fontaine D, Pierce NF. Impact of rice based oral rehydration solution on stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *BMJ* 1992; 304:287-291.
- Vanderhoof JA, Murray ND, Paule CL, *et al.* Use of soy fibre in acute diarrhea in infants and toddlers. *Clin Pediatr* 1997;36:135-139.
- Allen SJ, Okoko B, Martínez E, Gregorio G, Dans LF. Probióticos para el tratamiento de la diarrea infecciosa (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008. Número 2.
- Floch MH, Walker W A. Recommendations for probiotic use, 2008. *J Clin Gastroenterol*. 42 (Supp. 2): s104-s108.
- Pillai A, Nelson R. Probióticos para el tratamiento de la colitis relacionada con el *Clostridium difficile* en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008. Número 2.
- Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent *clostridium difficile* colitis: Case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube. *CID* 2003;36: 580-585.
- Bonis PAL, Lamont JT. Approach to the patient with chronic diarrhea. *Uptodate* 2008.
- Fine K; Schiller LR. AGA Technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. American Gastroenterology Association. *Gastroenterology*. 1999; 116: 1464-1486.
- Gionchetti P, Rizello F, Venturi A, *et al.* Oral bacteiotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2000; 119: 305-309.
- Gionchetti P, Rizello F, Helwig U, *et al.* Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2003; 124:1202-1209.
- Mimura T, Rizello F, Helwig U. *et al.* Once-daily high-dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut*. 2004; 53: 108-114.

24. Mallon P, McKay D, Kirk S, Gardiner K. Probióticos para la inducción de remisión en la colitis ulcerosa (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008. No. 2.
25. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F. Probióticos para el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008. Número 2.
26. Butterworth Andrew D, Thomas Adrian G, Akobeng Anthony Kwaku. Probióticos para la inducción de la remisión en la enfermedad de Crohn (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.
27. McFarland L, Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008. May. Vol. 14, No. 17: 2650-2661.
28. Zimmaro DM, Rolandelli RH, Koruda MJ, *et al.* Isotonic tube feeding formula induces liquid stool in normal subjects: reversal by pectin. *JPEN* 1989; 13:117-23.
29. Whelan K. BAPEN Symposium 2 on "Pre-and probiotics". Enteral-tube-feeding diarrhoea: manipulating the colonic microbiota with probiotics and prebiotics. Proceedings of the Nutrition Society 2007, 66, 299-306
30. Cabré E. Fibre supplementation of enteral formula-diets: a look to evidence. *Clin Nutr* 2004; 1(sup 2):63-71.
31. Wald A. Etiology and evaluations of chronic constipation in adults. *Uptodate* 2008.
32. Talley NJ. Definitions, epidemiology, and impact of chronic constipation. *Rev Gastroenterol Dis* 2004; 4(sup 2):3-10.
33. Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, *et al.* The treatment of chronic constipation in adults: a systematic review. *J Gen Intern Med* 1997; 12:15-24.
34. Vodeerholzer W. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:95-98.
35. Lawrence R. Schiller. New and emerging treatment options for chronic constipation. *Rev Gastroenterol Dis* 2004; 4(sup 2):43-51.
36. M. Cambor, I. Higuera, L. Frías, P. García Peris. Recomendaciones nutricionales en el estreñimiento. En: M León, S Celaya y J Alvarez (eds.) *Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria*. Madrid. Novartis, 2001.
37. AU Thomas J, Karver S, Cooney GA, Chamberlain BH, Watt CK, Slatkin NE *et al.* Israel RJ SO. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness *N Engl J Med*. 2008; 358;2332-2343.
38. Wald A. Treatment of constipation in adults. *Uptodate* 2008.
39. [Maria, G., Cadeddu, F, Brandara, F, *et al.* Experience with type A botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2570 - 1575.
40. www.nadya-senpe.com
41. Gómez C, Cos AI, Iglesias C. Fibra y nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2002; 17(sup2):30-40.

Soporte nutricional en enfermedades pancreáticas

Irene Gonzalo Montesinos, Virginia Peña Cortés,
Nuria Gil-Fournier Esquerra, Julia Álvarez Hernández

INTRODUCCIÓN. ■ PANCREATITIS AGUDA. ■ PANCREATITIS CRÓNICA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El páncreas es un órgano secretor exocrino y endocrino situado en el compartimento abdominal superior, en posición retroperitoneal. Resulta indispensable para la adecuada absorción y metabolismo de los nutrientes de nuestra alimentación, por lo que cualquier proceso que interfiera en su correcto funcionamiento va a condicionar una alteración en el estado nutricional. La severidad dependerá, fundamentalmente, del grado de afectación glandular, del tiempo de evolución y de la situación nutricional previa del paciente.

Algo más de dos terceras partes del tejido pancreático están dedicadas a la secreción exocrina, que tiene lugar en la célula acinar, donde se sintetizan enzimas glucolíticas, lipolíticas y proteolíticas. El tejido endocrino se agrupa en los islotes de Langerhans, que ocupan menos del 5% de la glándula y, cuyas células producen fundamentalmente insulina y glucagón, indispensables en la regulación del metabolismo hidrocarbonado. El resto del órgano es tejido conectivo de sostén y estructuras excretoras, vasculares, linfáticas y nerviosas⁽¹⁾.

La glándula pancreática puede sufrir, con una frecuencia variable, procesos inflamatorios de carácter agudo o crónico. La diferenciación entre los dos tipos de procesos ha motivado diversas reuniones científicas (última en Atlanta 1992) donde se clasifica la pancreatitis aguda (PA) en una forma leve (edematosa o intersticial) con mínima alteración del órgano y una recuperación normalmente sin incidentes o la forma grave (necrohemorrágica) asociada a fallo multiorgánico y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquistes o abscesos⁽²⁾. Por otro lado, dentro de la pancreatitis crónica (PC) se debe considerar una forma de comportamiento especial, la pancreatitis obstructiva, que se caracteriza por la posibilidad de mejoría de la función exocrina una vez conseguida la descompresión del conducto de Wirsung obstruido.

Desde el punto de vista clínico todas las formas pueden presentarse como un brote único o con episodios recidivantes, lo cual dificulta la diferenciación en el momento inicial, entre una forma y otra, debiendo esperar a la evaluación funcional y la realización de un estudio morfológico más exhaustivo de la glándula.

PANCREATITIS AGUDA

Introducción

La inflamación del páncreas se considera uno de los motivos más frecuentes de consulta en los servicios de urgencia, constituyendo su presentación aguda del 0,1 al 1,5% de los diagnósticos en los grandes hospitales. La causa más frecuente de la PA en diversos países de Europa, Suramérica y poblaciones suburbanas de los Estados Unidos es la litiasis biliar; aproximadamente el 35% de los episodios de PA están originados por cálculos biliares, aunque los pacientes que tienen litiasis biliar presentan un riesgo de desarrollar PA entre el 3 y el 7%. En cambio, con más frecuencia en los países escandinavos, algunas zonas de Brasil y población urbana de Estado Unidos la causa más frecuente es la ingesta de alcohol⁽³⁾. Llegando a describirse hasta un 75% de PA de etiología enólica en éste último. Un 10% se producen por otras patologías incluyendo páncreas divisum, traumatismos, hipoparatiroidismo, hipercalcemia, hiperlipemias, fármacos, postcolangiopancreatografía retrógrada endoscópica o disquinesia biliar⁽⁴⁾. En España la causa más frecuente, con predominio en mujeres de edad media, es la litiasis biliar, siendo difícil de diagnosticar cuando existen únicamente microlitiasis o barro biliar; y en segundo lugar está el consumo de etanol, con predominio en el sexo masculino⁽³⁾.

Fisiopatología y diagnóstico

La PA consiste en una respuesta sistémica de naturaleza inmunoinflamatoria debido a un proceso de autodigestión de la glándula pancreática⁽⁴⁾. Este proceso tiene lugar como resultado de una agresión, en muchos casos, poco definida, que conlleva una activación prematura de las enzimas proteolíticas. Se inicia con la activación y liberación de tripsina en el citoplasma de la célula acinar, provocando una suelta de citoquinas y mediadores inflamatorios así como el reclutamiento de células inflamatorias⁽⁵⁾ y la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que produce hipermetabolismo y balance nitrogenado negativo⁽⁶⁾. Entre un 5-10% de las PA desarrollan un proceso necrotizante moderado o grave que puede dar lugar a complicaciones locales y sistémicas, necesitando en algunos casos soporte médico intensivo y/o intervenciones quirúrgicas. La pancreatitis severa necrotizante tiene una mortalidad del 5-20%⁽⁷⁾. Unos de los criterios más usados para evaluar la severidad y el pronóstico de la PA fueron los establecidos en 1974 por el doctor John Ranson que a través de una serie de parámetros identifican los pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones (Tabla 29.1). Posteriormente a los criterios de Ranson se utilizaron los sistemas generales de cuantificación de gravedad usados en enfermos críticos, tales como el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) que se debe corregir con el índice de masa corporal (IMC)⁽¹⁾.

TABLA 29.1. Criterios pronósticos de Ranson (Se considera pancreatitis grave a aquella que reúne tres o más factores dentro de las primeras 24-48 horas de evolución)

Pancreatitis alcohólica	
INGRESO	48 HORAS
Edad > 55 años	Descenso del hematocrito > 10%
Leucocitos > 16.000/ μ l	Aumento del nitrógeno uréico > 5 mg/dL
Glucosa > 200 mg/dL	Déficit de base > -4 mEq/l
LDH sérica > 350 UI/l	Secuestro de líquidos > 6 l
AST sérica > 250 UI/l	Calcemia < 8 mg/dL PO ₂ < 60 mmHg
Pancreatitis biliar	
INGRESO	48 HORAS
Edad > 70 años	Descenso del hematocrito > 10%
Leucocitos > 18.000/ μ l	Aumento del nitrógeno uréico > 2 mg/dL
Glucosa > 220 mg/dL	Déficit de base > -5 mEq/l
LDH sérica > 400 UI/l	Secuestro de líquidos > 5 l
AST sérica > 250 UI/l	Calcemia < 8 mg/dL PO ₂ < 60 mmHg

En la PA el síntoma más frecuente es el dolor, que suele localizarse en epigastrio e irradiarse en forma de cinturón hacia hipocondrios y espalda o, de forma menos habitual, a región torácica. Acompañando al dolor pueden aparecer vómitos, distensión abdominal por íleo intestinal o fiebre (puede indicar proceso infeccioso subyacente). El shock es poco frecuente, observándose en las pancreatitis necrohemorrágicas o cuando la reposición de líquidos ha sido escasa⁽¹⁾. La analítica de laboratorio suele mostrar leucocitosis, hipocalcemia, e hiperglucemia, con radiografías anormales de abdomen y de tórax. El diagnóstico se confirma al encontrar una elevación de los niveles de amilasa sérica, de tal forma que los valores tres o más veces por encima de la normalidad, aseguran el diagnóstico, si previamente se ha excluido enfermedad manifiesta de las glándulas salivares y la perforación o infarto intestinal. Los valores de la amilasa sérica tienden a normalizarse tras 24-48 horas, mientras que la lipasa y la isoamilasa pueden permanecer elevados de 7 a 14 días, por lo que podrían ayudar a esclarecer el diagnóstico en fases más tardías⁽⁸⁾.

Entre las técnicas de imagen, las radiografías de tórax y abdomen sirven para descartar otros procesos mientras que la ecografía abdominal detecta alteraciones en la vesícula y vía biliar, determinando si la PA es de éste origen. La tomografía computarizada (TC) abdominal, preferentemente con contraste, es la exploración de elección para el diagnóstico de confirmación, además de servir para establecer datos acerca de la gravedad y pronóstico apoyados en la extensión de la necrosis y la existencia de colecciones líquidas (escala de Balthazar, Tabla 29.2). Esta técnica debe realizarse cuando se cumplen 3 ó más criterios de Ranson o cuando existe una mala evolución clínica. Cuando hay una importante ne-

crolosis y la evolución no es buena, la TC permite guiar la punción de las áreas afectadas para obtener una muestra microbiológica⁽³⁾.

Objetivos nutricionales

Se debe tener en cuenta que la PA representa un estado hipermetabólico e hiperdinámico en el que no sólo la enfermedad sino también otros factores influyen en el deterioro del estado nutricional. La ingesta oral se ve reducida a causa del dolor abdominal, aversión a la comida, náuseas, vómitos, atonía gástrica con íleo paralítico, obstrucción parcial del duodeno a causa de inflamación de la glándula o el hecho de seguir consumiendo alcohol. Además influye la maldigestión por la reducida cantidad de enzimas, malabsorción luminal o el exceso de pérdida proteica provocada por la diarrea, las fístulas pancreáticas o la inflamación del peritoneo y retroperitoneo⁽⁴⁾.

Hoy sabemos que tiene especial trascendencia el mantenimiento íntegro de la barrera intestinal y el cuidado del sistema inmune manteniendo activo el tejido linfóide asociado al intestino (GALT) aminorando la severidad del proceso y reduciendo complicaciones (menos infecciones, menos reintervenciones, menor estancia hospitalaria y menos posibilidades de desarrollar fallo multiorgánico)⁽⁹⁾.

La perspectiva clínica sobre el descanso del páncreas ha cambiado en los últimos 10 años, pasando de ser la única estrategia en su tratamiento (con aspiración nasogástrica, somatostatina, antiácidos...) a demostrar que no es efectiva y que no aporta nada al pronóstico del paciente⁽⁴⁾. Parece que no es necesario disminuir los niveles de secreción pancreática a los que se tienen sin estímulo de la glándula, sino que es suficiente con reducirlos a niveles subclínicos. Los conceptos de descanso pancreático y de utilización del intestino no son incompatibles y se pueden llevar a cabo en el mismo paciente. Afortunadamente para el clínico, el manejo puede ser guiado por los síntomas que presente el paciente, evitando de esta forma medir la secreción del páncreas al duodeno de una forma directa. Los estudios hechos recientemente confirman el beneficio del uso temprano del intestino en la PA, sin afectar a la incidencia de complicaciones y la morbilidad^(10,11,12,13,14).

Por todo esto podríamos resumir los objetivos nutricionales en:

- Integrar el cuidado nutricional en el abordaje terapéutico general del paciente.
- Evitar la desnutrición y las deficiencias específicas de micronutrientes asociadas.
- Evitar periodos de ayuno y atenuar el estrés oxidativo.

TABLA 29.2. Clasificación de Balthazar

	PUNTUACIÓN
Aspecto del páncreas	
Páncreas normal	0
Aumento difuso o focal del páncreas	1
Cambios inflamatorios peripancreáticos leves	2
Una colección líquida	3
≤ 2 colecciones líquidas o gas dentro y/o adyacente al páncreas	4
Área de necrosis	
Sin necrosis	0
≤ 30% del páncreas	2
31-50% de necrosis	4
> 50%	6

- Mantener la integridad de la barrera intestinal y la actividad del GALT.
- Conseguir un adecuado control metabólico.
- Reducir la morbimortalidad.

Valoración nutricional específica de la pancreatitis aguda

Los pacientes con PA presentan un estado hiperdinámico y catabólico que se puede considerar similar a los enfermos con cirugía mayor o sepsis⁽³⁾. Las necesidades calóricas varían y están determinadas por la severidad de la enfermedad, la presencia de infección, la edad, altura, peso y la temperatura del paciente⁽¹⁵⁾. El balance nitrogenado es negativo y puede llegar a ser 40 g/día⁽¹⁶⁾ representando de esta manera un efecto deletéreo tanto en el estado nutricional como en la progresión de la enfermedad⁽¹⁷⁾. Varios estudios han concluido que el gasto calórico total en pacientes con PA se infraestima con la ecuación de Harris Benedict, sugiriendo que la única forma fiable para estimarlo correctamente sería la calorimetría indirecta^(1,18,19). Una razón importante para estimar exactamente el gasto energético total es evitar la administración de calorías en exceso, ya que es imprescindible evitar la sobrealimentación en enfermos críticos.

En la PA se producen importantes cambios en el metabolismo de los distintos principios inmediatos:

- En el metabolismo de proteínas y aminoácidos (AA) existe una depleción de los AA ramificados y un aumento de los aromáticos, así como un incremento de la ureogénesis y de la excreción de nitrógeno. Esto es debido a la proteólisis acelerada del músculo esquelético. El pool de AA total libre disminuye un 40% y la glutamina intracelular del músculo desciende un 15%. Esto refleja la gran pérdida de masa muscular que puede aparecer si esta situación se cronifica⁽¹⁵⁾. Esto sugiere que la administración de soluciones ricas en AA ramificados y dipéptidos de glutamina puede ser clínicamente beneficiosa para los pacientes con PA severa⁽²⁰⁾.
- Con respecto al metabolismo hidrocarbonado existe un aumento del cortisol plasmático, de catecolaminas y del cociente glucagón/insulina que, junto a cierta resistencia de esta última y la disminución del aclaramiento de la glucosa, dan lugar a hiperglucemia en el 90% de los casos de PA severa. Para evitar el desarrollo de una esteatosis hepática, no se debe administrar más de 5 mg/kg/min de glucosa intravenosa⁽¹⁾.
- El metabolismo lipídico se ve también alterado. El uso de emulsiones lipídicas es controvertido, debido a su asociación etiológica entre hiperlipemia y pancreatitis, por ello se deben monitorizar los niveles de triglicéridos (TG) y suspender la administración de éstas si se superan los 400 mg/dL⁽²¹⁾. Si los niveles séricos de TG son normales, se debería administrar una dosis test de 100 ml de solución lipídica al 20%; si es bien tolerada, se pueden administrar hasta el 30% de las calorías no proteicas en forma de grasas, evaluando semanalmente los niveles de TG. Existen varias razones fisiológicas para recomendar su uso, la administración sólo de glucosa aumenta el riesgo de hiperglucemia y esteatosis hepática, además, la administración de lípidos intravenosos a la solución glucosada mejora el balance nitrogenado en pacientes con NPT, incluyendo los pacientes con PA⁽³⁾.
- La hipocalcemia se presenta en el 40-60% de los pacientes con PA y depende de la severidad de la enfermedad, siendo los niveles más bajos los observados en los primeros tres días. Se debe a la saponificación del calcio con los ácidos grasos libres, la hipoalbuminemia y la hipomagnesemia así como al incremento de la liberación de calcitonina y la reducción de la secreción de la parathormona^(22,23).
- Finalmente, la deficiencia de micronutrientes como la tiamina, al ácido fólico y el zinc contribuyen a los trastornos metabólicos de los pacientes con PA, especialmente en los alcohólicos^(22,23).

Los candidatos a soporte nutricional especializado en PA deber ser valorados por los métodos objetivos para determinar la severidad de la enfermedad, y conforme a ellos idear una estrategia. Si el paciente presenta APACHE II ≥ 10 o ≥ 3 criterios de Ranson la administración de nutrición enteral (NE) va a determinar un impacto en la resolución de la enfermedad, por lo que se debe colocar un acceso enteral e iniciar la NE a las 48 horas del ingreso⁽²⁴⁾. En aquellos que no cumplen los criterios anteriores, se debe comenzar tratamiento con dieta oral específica, hidratación intravenosa y analgesia⁽²⁵⁾.

Dietética en la pancreatitis aguda

En la mayoría de los pacientes con PA (85-90%) la enfermedad es de evolución limitada y cede espontáneamente en general de tres a siete días después de

instaurado el tratamiento, por lo que en estos casos se suele dejar en dieta absoluta para evitar el estímulo secretor de la glándula y se inicia dieta oral tras los primeros cinco a siete días, si no hay complicaciones intercurrentes. Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) publicadas en el 2006⁽¹⁶⁾, en los casos de PA leves y moderadas sólo se deben aplicar las medidas generales anteriormente comentadas (nivel de evidencia B), planteando un soporte nutricional únicamente en aquellos casos en los que la reintroducción de la dieta oral se tenga que retrasar más allá de siete días (nivel de evidencia C), pues se ha demostrado que el soporte nutricional en estos casos no aporta ningún beneficio (nivel evidencia A)^(16,21).

En las PA leves se aconseja introducir dieta oral cuando el dolor haya cedido durante, al menos, 48 horas, se normalicen los niveles de amilasa y/o lipasa plasmáticos y no existan complicaciones, comprobando previamente que existe motilidad intestinal. En principio se deberán dar pequeñas tomas a lo largo del día, con aporte fundamentalmente de hidratos de carbono y pocas proteínas. Las grasas se introducirán de forma tardía (a partir del tercer o cuarto día), por lo que resulta útil estructurar la dieta en forma de fases. En una quinta parte de los casos el dolor reaparece de nuevo con la ingesta oral, pero no suele ser necesario en estos casos suspenderla⁽³⁾.

Soporte nutricional artificial en la pancreatitis aguda

Para conocer si un paciente va a necesitar un soporte nutricional artificial se debe valorar su estado nutricional al ingreso, así como el riesgo de desnutrición que puede llegar a presentar⁽²¹⁾. Los pacientes con desnutrición previa deberían recibir soporte desde el inicio, aunque hay siempre que valorar cada paciente de forma individual.

En la PA severa el soporte nutricional es imprescindible, puesto que la situación del paciente en estos casos va a prolongar su periodo de ayuno durante un tiempo indefinido y el estado hiperdinámico al que está sometido puede llevarle rápidamente a un deterioro franco de su estado nutricional. Diversos estudios han comparado la nutrición enteral (NE) con la nutrición parenteral (NP) analizando sus ventajas e inconvenientes.

La NP ha sido el soporte nutricional fundamental para tratar al paciente con PA severa, sin embargo diversos estudios han demostrado las desventajas que presenta respecto a la NE, por lo que se puede decir

que ha quedado relegada a un segundo plano frente a ésta^(13,26,27). Marik *et al.*⁽¹¹⁾ realizaron un meta-análisis con seis estudios donde comparaban ambos soportes nutricionales con un total de 263 pacientes. Demostraron una menor incidencia de infección (sepsis por catéter) así como una menor necesidad de intervenciones quirúrgicas secundarias a la PA y una menor estancia hospitalaria en los pacientes que reciben NE frente a los que reciben NP, sin encontrarse diferencias significativas en la mortalidad.

En otros muchos ensayos se han encontrado resultados parecidos como el de Kalfarentzos *et al.*⁽²⁶⁾, Olah *et al.*⁽²⁸⁾ y Abou-Assi *et al.*⁽²⁹⁾. Estos resultados se pueden explicar en parte por el importante papel que ejerce el intestino como órgano inmunomodulador.

Existen evidencias de que la NE reduce la incidencia de infecciones. Estos beneficios son debidos a la ayuda que esto supone en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal, previniendo el aumento de permeabilidad y manteniendo las células epiteliales unidas⁽³⁰⁻³²⁾. La alimentación estimula la circulación intestinal, previniendo la isquemia y los daños provocados por el bajo gasto, además de estimular la secreción de IgA y sales biliares que no permiten la translocación bacteriana, así mismo mantiene el tejido linfoide asociado al intestino (GALT)⁽³⁰⁾. La NE tiene un importante papel en la regulación de la flora bacteriana comensal, evitando la colonización de la mucosa intestinal por bacterias patógenas, disminuyendo la activación de neutrófilos y la liberación de citoquinas inflamatorias^(30,33). En comparación con la NP, los pacientes con PA grave que reciben NE presentan un aumento en la capacidad antioxidante, un descenso más rápido de los niveles de proteína C reactiva así como una resolución más temprana del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica⁽³⁴⁾. De la misma forma el tiempo de resolución de la enfermedad, la desaparición del dolor abdominal, la normalización de los niveles de amilasa y el tiempo hasta una adecuada tolerancia de la dieta oral se ve reducido a la mitad en el caso de la NE comparada con la NP⁽³⁵⁾.

A estos beneficios se le debe añadir que la NE supone un menor coste que la NP. La ESPEN establece con un grado de recomendación A el uso de NE en la mayoría de los pacientes considerando que en ocasiones es necesario suplementar con NP para cubrir requerimientos. Además insiste que en los casos de pancreatitis severa se debe mantener el uso continuo de la NE si la tolera el paciente (grado de recomendación C)⁽¹⁶⁾.

Sabemos que el tipo de nutriente empleado y el lugar del tubo digestivo donde se infunden son dos factores determinantes del grado de estimulación de la secreción del páncreas. Por eso uno de los inconvenientes

que puede plantear el inicio de la NE es la necesidad de colocar una sonda nasoyeyunal, distalmente al ángulo de Treitz, para evitar el estímulo pancreático, que en ocasiones requiere la ayuda de un endoscopista experimentado. La vía de acceso vascular (NP) es más sencilla y el aporte calórico necesario se alcanza más fácilmente y rápido a través de ella que con la NE⁽³⁶⁾. Parece menos complicada la elección de la fórmula enteral adecuada.

El grupo de expertos de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) estableció estas recomendaciones, con el siguiente nivel de evidencia⁽²¹⁾:

- Los pacientes con pancreatitis presentan un alto riesgo de desnutrición por eso deben ser identificados mediante test de cribado nutricional y poder indicar un adecuado soporte nutricional (B).
- El soporte nutricional artificial no debe ser utilizado en las PA leves o moderadas, a no ser que el pacien-

te presente desnutrición desde el ingreso, o cuando la ingesta no vaya a poder realizarse tras los primeros cinco o siete días de dieta absoluta (B).

- Se recomienda un soporte nutricional en todos los casos de PA severa, siendo la vía de elección la NE a través de sonda nasoyeyunal (A), dejando la NP para aquellos casos en los que no pueda ser posible el acceso enteral o exista reagudización de la patología tras el inicio de la NE o intolerancia de la misma (B).
- La emulsión de lípidos será adecuada siempre que los niveles séricos de TG sean inferiores a 400 mg/dL (B).

Los requerimientos energéticos suelen oscilar entre 25-35 Kcal/kg/día, siendo más elevados en los pacientes sépticos y con un aporte proteico entre 1,2 y 1,5 g/kg/día, que debe disminuirse en el caso de fracaso multiorgánico con insuficiencia renal y/o hepática⁽³⁾.

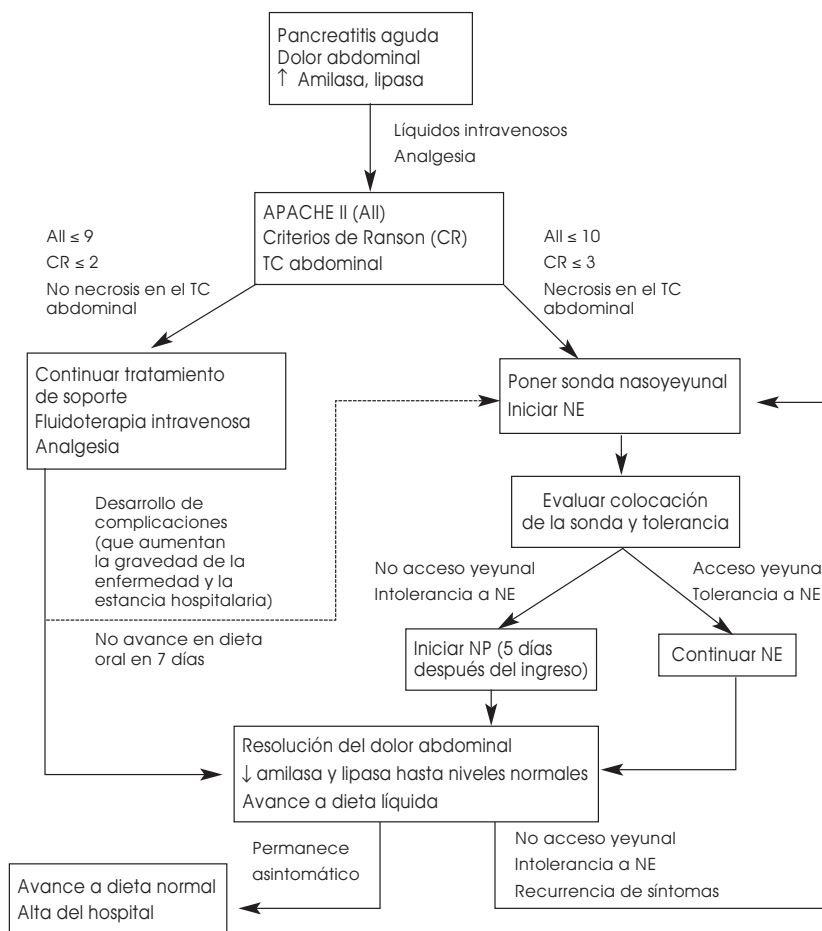


FIGURA 29.1. Algoritmo de manejo nutricional de la pancreatitis aguda. Adaptado y traducido de Core Curriculum de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) 2007. TC: tomografía computarizada; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II.

Cuando es posible iniciar la NE, las fórmulas nutricionales empleadas deben ser pobres en grasas, con escaso aporte de triglicéridos de cadena larga (LCT), utilizando los de cadena media (MCT) que son mejor tolerados ya que no necesitan prácticamente de la lipasa ni de las sales biliares para ser absorbidos en el epitelio intestinal⁽¹⁾.

Con respecto al metabolismo hidrocarbonado debe realizarse inicialmente un control horario de la glucemia, administrando insulina *ad hoc* e intentando no sobrepasar el aporte de 3-6 g/kg/día de glucosa. Se aconsejan dietas elementales o peptídicas con proteínas en forma de hidrolizados, aunque hay algunas evidencias que demuestran también la eficacia de dietas poliméricas⁽³⁷⁾. La perfusión puede iniciarse a un flujo de 10-20 ml/hora, mediante bomba de infusión, incrementando el ritmo, según lo vaya tolerando el paciente, hasta alcanzar los requerimientos nutricionales estimados⁽³⁸⁾. En aquellos pacientes en los que sea dificultoso cubrir sus requerimientos sólo con NE se benefician del uso del soporte nutricional mixto (NE y NP)⁽³⁹⁾.

Con respecto a la utilización de sustratos específicos parece que la suplementación con glutamina en los pacientes con PA severa, según un estudio realizado por Gang Zhao *et al.*⁽³⁹⁾, parece mejorar el estado nutricional, la respuesta de la fase aguda y la permeabilidad de la mucosa intestinal. Otros autores como Ockenga *et al.*⁽⁴⁰⁾ observaron también ventajas al respecto como una disminución de los días de soporte nutricional, así como en la estancia media del grupo que recibió este suplemento, sin ninguna diferencia en el coste económico de ambas formulaciones.

En la actualidad, los estudios relacionados con el uso de pre y probióticos y de fórmulas que contengan ácidos omega-3 son los que despiertan mayor interés, aún sin ser concluyentes, por los beneficios iniciales observados con mejoría de las variables clínicas y de reducción de la estancia hospitalaria^(41,42,43).

Aunque en estudios previos con poco número de pacientes se sugería que los probióticos podrían tener un papel importante en la prevención del desarrollo de complicaciones en la PA severa⁽²⁸⁾, un reciente estudio multicéntrico, randomizado y doble ciego llamado PROPATRIA, que incluyó a 296 pacientes con criterios de PA severa por métodos objetivos, parece que ha desbancado la teoría. La mezcla probiótica consistía en seis cepas diferentes de bacterias viables que habían sido congeladas en seco. Se comprobó que de los pacientes del grupo que recibían la mezcla de probióticos un 8% desarrolló isquemia intestinal mientras que en el grupo control no se detectó ningún

caso afecto de esta patología. Los autores especulan con la idea de que los probióticos podrían incrementar la demanda de oxígeno y agravar la inflamación local. La mortalidad total de los grupos fue en el placebo 8% y en los que recibieron la mezcla probiótica 16%, con un riesgo relativo de 2,53⁽⁴⁴⁾. Con lo que podemos concluir que los probióticos son perjudiciales en la PA.

Con respecto a la NP en la PA, si el abordaje nutricional se hace mediante mezclas utilizadas que combinan MCT y LCT son una buena opción ya que aportan ventajas sobre las fórmulas que utilizan sólo LCT al tener menos efectos adversos sobre la función hepática, realizando un balance nitrogenado más bajo y presentando un menor impacto sobre el sistema retículo-endotelial. Además, el aporte de ácidos grasos omega-3 con estas fórmulas podría resultar beneficioso, como han demostrado algunos estudios, al actuar sobre la respuesta inmune, disminuyendo los mediadores inflamatorios (fundamentalmente el estímulo monocitario) y aumentando la respuesta de citoquinas como la interleucina 10 (IL-10), que participa en la inhibición de otras citoquinas pro-inflamatorias^(45,46).

PANCREATITIS CRÓNICA

Introducción

Es una enfermedad inflamatoria crónica del páncreas, caracterizada por cambios irreversibles en su estructura, que condicionan una alteración de su función exocrina y, a la larga, también endocrina. La causa más frecuente en el adulto es el alcoholismo crónico (70-80%). El riesgo parece claramente relacionado con el tiempo de consumo y la cantidad (más de 100-150 mg/día de alcohol durante más de 10 años), más que con el tipo de alcohol ingerido. Sin embargo, sólo un 5-10% de los alcohólicos crónicos desarrollan esta patología, por lo que debe haber determinados factores genéticos y/o ambientales que predispongan a su desarrollo⁽⁴⁷⁾. En los niños la causa más frecuente es la fibrosis quística. Otras causas son la pancreatitis hereditaria, la obstrucción o malformación de los conductos pancreáticos, la pancreatitis tropical, autoinmune, la asociada a alteraciones metabólicas con hipercalcemia e hipertrigliceridemia, consumo de tóxicos, enfermedades sistémicas o idiopática⁽⁴⁸⁾. La incidencia parece estar aumentando en los países desarrollados, debido al mayor consumo de alcohol, así como la existencia de métodos diagnósticos más sensibles. Se estima aproximadamente en 5-14/100.000 habitantes⁽³⁾.

Fisiopatología y diagnóstico de la pancreatitis crónica

Se trata de una inflamación crónica y permanente de la glándula pancreática que da como resultado una progresiva fibrosis y destrucción del tejido exocrino y endocrino de la misma. La evidencia de existencia de daño permanente en la anatomía y función de la glándula, es lo que le diferencia de la PA. El daño puede ser documentado por la existencia de calcio en las pruebas de imagen⁽⁴⁾. La triada clásica que se presenta en un 33% de los casos consiste en la calcificación pancreática, esteatorrea y diabetes mellitus (DM).

Los pacientes con pancreatitis crónica (PC) pueden tener síntomas idénticos a la PA pero el dolor a veces es continuo, intermitente o nulo. Es típico el dolor en epigastrio, que no responde a antiácidos y aumenta con la ingesta de alcohol y alimentos ricos en grasas, por lo que el paciente puede ir reduciendo la ingesta, dando lugar a un adelgazamiento progresivo⁽⁴⁸⁾. El deterioro de la glándula da lugar a un déficit funcional que cuando afecta al 90% de la glándula, da lugar a esteatorrea por malabsorción de grasas, produciendo en los casos más severos diversas deficiencias nutricionales que acompañan a la pérdida ponderal, sin embargo, los déficits de vitaminas liposolubles que se manifiestan clínicamente son extremadamente raros⁽¹⁾.

La aparición de DM indica un estadio avanzado de la enfermedad y ocurre en el 28-90% de los casos, aunque las complicaciones tanto agudas como crónicas de la misma suelen ser muy poco frecuentes⁽³⁾. La neuropatía o retinopatía suelen ser consecuencia del abuso de alcohol y la desnutrición.

En las determinaciones analíticas no suele existir aumento de la amilasa ni de la lipasa en suero.

El diagnóstico se basa en dos pilares, la identificación de alteraciones morfológicas del órgano y por otro lado determinar las consecuencias de dichas alteraciones sobre el estado funcional de la glándula. La visualización de calcificaciones es diagnóstica, pero rara vez se consigue ver con radiografía simple, por lo que debemos recurrir a ecografía abdominal o TC abdominal. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es la prueba de referencia para el diagnóstico ya que identifica las alteraciones en los conductos, siendo la colangiorresonancia la alternativa a ésta. Hay que destacar que normalmente no existe correlación entre los hallazgos morfológicos y los síntomas⁽⁴⁹⁾. Los enfermos con ataques intermitentes de dolor reciben el mismo tratamiento que los pacientes con PA. Los que presentan dolor intenso y persistente deben abstenerse del alcohol así como evitar las comidas ricas en grasas. Dado que el dolor suele ser lo sufi-

cientemente intenso como para requerir el uso de narcóticos (con el consiguiente riesgo de adicción) se han ideado distintos métodos quirúrgicos⁽⁵⁰⁾. Las técnicas se realizan de manera individual y en base a las alteraciones morfológicas encontradas. Las principales indicaciones para el tratamiento quirúrgico, además de dolor no controlable son la obstrucción biliar o duodenal, la hipertensión portal segmentaria, la presencia de un pseudoquiste, la ascitis pancreática y la sospecha de un carcinoma de páncreas.

Las pruebas de función pancreáticas se utilizan como adyuvantes si existe duda diagnóstica. La más sensible y específica es la determinación de secretina postcolecistocinina (CCK) que detecta a través de un tubo guiado fluoroscópicamente hasta la segunda porción del duodeno la reserva pancreática exocrina tras estimulación hormonal con CCK. Otras pruebas son la de la bentiromida de pancreolaurilo, tripsina fecal o la detección de tripsinógeno sérico⁽³⁾.

El diagnóstico de certeza lo daría un estudio histológico de la glándula, pero debido a su alto índice de complicaciones no se suele realizar.

Objetivos nutricionales en la pancreatitis crónica

Como hemos podido ver son múltiples los factores que interfieren en el estado nutricional de los pacientes con PC, los malos hábitos nutricionales, el dolor abdominal y la insuficiencia glandular son determinantes en este caso. Por esto entendemos que los objetivos nutricionales deben ser:

- Contribuir a disminuir el dolor.
- Controlar las insuficiencias pancreáticas (exo y endocrinas).
- Evitar la desnutrición y las deficiencias de micronutrientes asociadas en pacientes en riesgo.
- Restablecer un adecuado estado nutricional mediante un cuidado nutricional integral que incluya la educación alimentaria.

Valoración nutricional específica en la pancreatitis crónica

La PC es una causa importante de deterioro del estado nutricional, debido a múltiples factores. El hecho de disminuir su ingesta debida al dolor que experimentan al comer; además muchos pacientes presentan alcoholismo crónico que va a asociado a desnutrición energética

co-proteica y a carencia de micronutrientes como vitaminas del grupo B, C, magnesio y zinc, junto con otros minerales⁽²¹⁾. La malabsorción de cobalamina aparece en el 40% de los pacientes con PC alcohólica y prácticamente en todos aquellos que tienen fibrosis quística. Ello puede deberse a una excesiva captación de la cobalamina por las proteínas de unión a dicha vitamina que no son el factor intrínseco y que en condiciones normales son destruidas por las proteasas pancreáticas⁽¹⁾.

Los pacientes con PC que están desnutridos, según diversos estudios, presentan un gasto metabólico aumentado frente a los pacientes que no lo están⁽¹⁾. Además, se debe considerar el impacto negativo que el desarrollo de diabetes mellitus provoca en estos pacientes. Por todo ello es imprescindible realizar siempre algún método de cribado nutricional (valoración global subjetiva –VSG–, screening de riesgo nutricional –NRS 2002–, etc.) que nos advierta de los pacientes candidatos a una valoración nutricional completa (historia clínico-dietética completa, antropometría, estudios de composición corporal y de laboratorio) que nos permita identificar los pacientes subsidiarios de tratamiento nutricional específico.

Dietética de la pancreatitis crónica

Además de la abstinencia alcohólica, se recomienda al paciente fraccionar la dieta en varias tomas a lo largo del día disminuyendo la cantidad de grasas ingeridas, así como las proteínas, para reducir el estímulo pancreático. Los alimentos semisólidos o líquidos parecen atenuar la secreción pancreática, por lo que los pacientes deberán masticar bien los alimentos y comer despacio⁽³⁾. El aporte energético dependerá del estado nutricional del paciente, teniendo en cuenta que aquellos que tienen desnutrición previa presentan un estado hipermetabólico, por lo que necesitan un mayor aporte energético. El aporte proteico no difiere del indicado para individuos sanos, pero deberá incrementarse en caso de enfermedades intercurrentes⁽⁵¹⁾. Los pacientes que presenten esteatorrea deberían disminuir el contenido graso de la dieta. Si con esto no fuera suficiente, presentando más de 10-15 gramos de grasa al día en las heces, sería necesario añadir suplementos enzimáticos⁽⁵²⁾.

Soporte nutricional artificial de la pancreatitis crónica

Los episodios de PC suelen responder pronto al tratamiento conservador, pero los efectos acumulativos de los repetidos ataques de pancreatitis, en ocasiones

provocan un estado de desnutrición aguda o crónica que requiere soporte nutricional artificial⁽³⁾.

Los suplementos enzimáticos se administran en cada comida principal ajustando las dosis individualmente hasta controlar el número de deposiciones y esteatorrea. Son productos microencapsulados que van recubiertos para impedir que se inactiven con el pH ácido del estómago, por lo que se mezclan con los alimentos ingeridos y las enzimas se liberan al llegar al intestino delgado, donde ejercen su acción. La dosis habitual suele ser aproximadamente 100.000 UI repartidas a lo largo del día (30.000 UI en cada comida principal y 10.000 en tomas intermedias)⁽⁵³⁾. Con éstos preparados es recomendable no usar antiácidos. Existen otros suplementos enzimáticos ricos en proteasas utilizados para disminuir el dolor cuando no es controlado con el tratamiento dietético y analgésico convencional⁽⁵⁴⁾, éstas a diferencias de las anteriores no van recubiertas para que su liberación sea en duodeno y se suelen usar con antiácidos. Es conveniente que el aporte de fibra sea moderado, ya que cantidades importantes pueden alterar la acción de los preparados enzimáticos en la luz intestinal⁽⁵⁵⁾.

Los triglicéridos de cadena media (MCT) pueden ofrecer un aporte calórico extra a los pacientes con escasa respuesta al tratamiento dietético y enzimático con pérdida progresiva de peso. Para ser absorbidos no precisan lipasa ni sales biliares según un estudio publicado por Shea *et al.*⁽⁵⁶⁾, parecen disminuir el dolor postprandial, debido al escaso estímulo que producen en la excreción pancreática.

La aparición de DM secundaria a PC se debe tratar, con la diferencia de que necesita menos dosis de insulina debido al déficit de glucagón, por lo que puede existir un mayor índice de hipoglucemias⁽¹⁾.

En la actualidad no existen datos suficientes que justifiquen el uso sistemático de micronutrientes antioxidantes en todos los pacientes con PC, aunque sí parece que pueden ejercer efectos beneficiosos con respecto al dolor postprandial⁽⁵⁷⁾.

RESUMEN

El páncreas es un órgano indispensable para una adecuada absorción y metabolismo de los principios inmediatos de nuestra dieta, tanto por su función exocrina como endocrina. La inflamación aguda o crónica de esta glándula provoca una alteración en el estado de nutrición del ser humano que requiere un tratamiento energético por parte de especialistas en nutrición, no sólo para una adecuada resolución del proceso sino para prevenir complicaciones a corto y largo plazo.

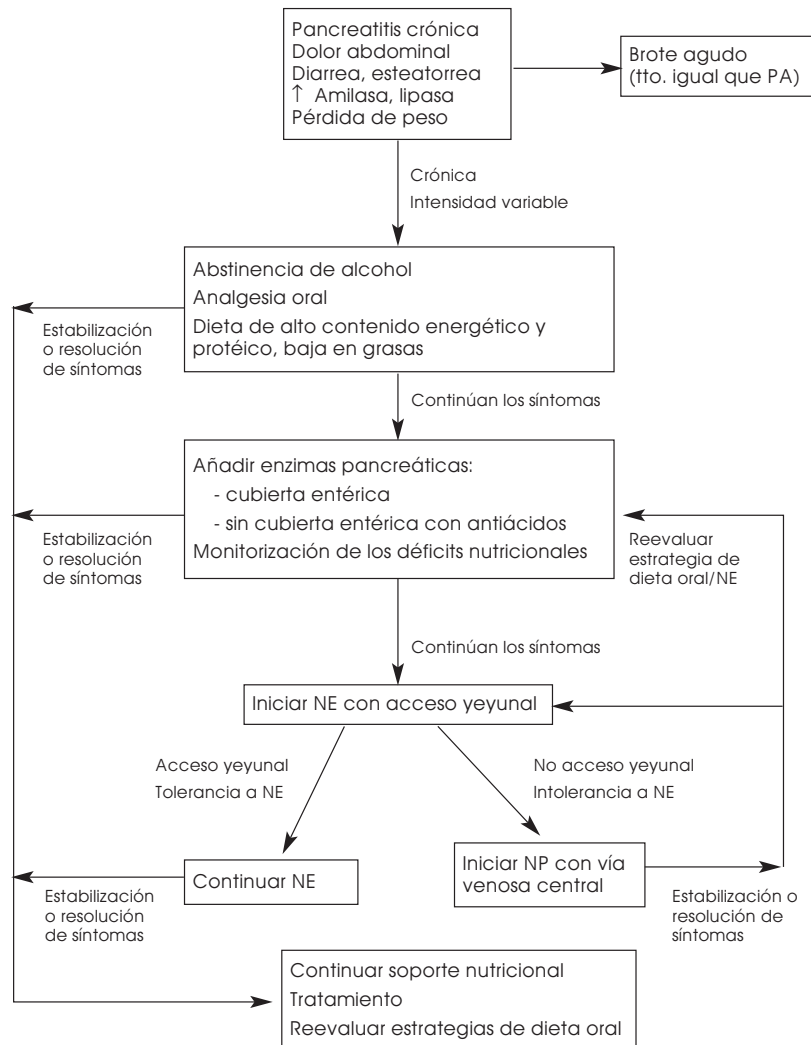


FIGURA 29.2. Algoritmo de manejo nutricional de la pancreatitis crónica. Adaptado y traducido de Core Curriculum de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) 2007. TC: tomografía computarizada; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II.

En la PA el manejo va a ser muy distinto dependiendo de la gravedad establecida. En la mayoría de las ocasiones, el proceso es leve y sólo será necesario un soporte nutricional cuando el paciente esté previamente desnutrido o cuando por distintos motivos se vaya a prolongar el ayuno más de 5 ó 7 días. En las formas severas se produce un estrés catabólico que origina una respuesta inflamatoria sistémica requiriéndose soporte nutricional adecuado y precoz. La NP ha sido una práctica estándar para el aporte de nutrientes exógenos en los pacientes, pero diversos estudios han demostrado que la NE a través de sonda nasoyeyunal, presenta importantes ventajas respecto a ésta, por lo que hoy en día se considera la NE el soporte nutricional de elección, siempre que no exista contraindicación para su uso.

Las líneas actuales de investigación estudian los beneficios clínicos reales del empleo de nutrientes específicos como la glutamina, los ácidos grasos omega-3 y los simbióticos en la NE de pacientes con pancreatitis grave.

En la PC el paciente suele presentar un deterioro del estado nutricional previo, debido a la asociación con el alcoholismo crónico, que es su etiología principal. Es necesario indicar abstinencia absoluta enólica que mejora claramente el dolor, así como las complicaciones a largo plazo, que suelen ser las responsables del fallecimiento del paciente. En casos avanzados aparece esteatorrea por malabsorción, por lo que se establecerá una dieta pobre en grasas, pudiendo introducir suplementos enzimáticos que ayuden a disminuir el contenido de grasas en heces, así como el dolor. En casos resistentes

a estas medidas terapéuticas, se pueden introducir en la dietas MCT que aumentan el aporte calórico y ayudan al mantenimiento del peso. Ante la aparición de DM secundaria se requieren modificaciones dietéticas e insulino-terapia para el control glucémico. En los casos más resistentes al tratamiento del dolor, se realizará cirugía, cuyas técnicas varían en base a las alteraciones morfológicas presentes en el páncreas.

En general si el paciente a través de un soporte médico-social adecuado consigue una abstinencia enólica y se emplea un tratamiento sustitutivo energético para la maldigestión y malabsorción, la evolución suele ser bastante favorable.

BIBLIOGRAFÍA

- Douglas LS *et al.* Nutrition support in pancreatitis. En: Michele MG, PhD, RD, CNSD (eds.). *The science and practice of nutrition support. A case-based curriculum.* Iowa American Society for Parenteral and Enteral Nutrition., 2001:553-573.
- Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. Atlanta. Ga. Sept 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
- Martínez C, Gómez P, Laborda L. Nutrición en las enfermedades del páncreas exocrino. En: Gil A (ed.). *Tratado de nutrición.* Madrid. Acción Médica. 2005. 962-991.
- Tiu A, Mc Clave SA. *Pancreatitis. Core Curriculum.* New York. ASPEN 2007: 558-574.
- Saluja AK, Steer MLP. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediator of inflammation. *Digestion.* 1999; 60 (suppl 1): 27-33.
- Ioannidis C, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *Journal Pancreas.* 2008; 9: 375-390.
- Isenmann R, Ran B, Berger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001; 22: 274-278.
- Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *Lancet* 2003; 26: 1447-1455.
- Core curriculum 2008.
- McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: asystematic review of the literature. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 143-156.
- Marik PE, Zaloga GPL. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407-1412.
- O'Keefe SJ, Broderick T, Turner M, *et al.* Nutrition in the management of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1; 315-321.
- McClave SA, Greene LM, Snider HL *et al.* Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in the mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997; 21:14-20.
- Levy P, Heresbach D, Pariente EA, *et al.* Frequency and risk factors of current pain during refeeding in patients with acute pancreatitis:a multivariable multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40: 262-266.
- Mesejo A, Blasco ML, Gimenez, Gimeno V, Oliver V, Peña A. Pancreatitis aguda. En: Mesejo A. (ed.). *Manual de nutrición.* Valencia. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. 200. 171-175.
- Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25: 275-284.
- Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med* 1991; 19: 484-490.
- Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternative energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 311-317.
- Ockenga J, Borchet K, Rifaí K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21: 409-416.
- Guidelines for the use of enteral and parenteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26: 1s-137s.
- Pitchumoni CS, Agarwal N, Jain NK. Systemic complications of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 597-606.
- Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990; 77:1260-1264.
- Meier RF, Beglinger. Nutrition in pancreatic diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:507-529.
- Imrie CW, Carter CR, McKay CJ. Enteral and parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16:391-397.
- Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-1669.
- Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database of systematic Reviews* 2003; (1): CD002827.
- Olah A, Pardawi G, Belagyi T, Nagy A. Early nasoyeunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; 18: 259-262.
- Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255-2262.
- DeWitt RC, Kudsk KA. The gut's role in metabolism, mucosal barrier function, and gut immunology. *Infect Dis Clin North Am.* 1993; 5: 37-45.
- Kagnoff MF. Immunology of the intestinal tract. *Gastroenterology.* 1993; 105: 1275-1280.
- Jabbar A, Chang WK, Dryden GW, McClave SA. Gut immunology and the diferencial response to feeding and starvation. *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 461-482.
- Alverdy JC, Laughlin RS, Wu L. Influence of the critically ill state on host pathogen interactions within the intestine: gut derivated sepsis redefined. *Crit Care Med* 2003; 31: 598-607.
- Windsor AC, Kanwar S, Li AG, *et al.* Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phases response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435.
- Abou-Assi S, Craig k, O'Keefe SJ. Hypocaloric yeunal feeding is better than other parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255-2262.
- De Luis DA. Nutrición basada en la evidencia en pancreatitis aguda y en la enfermedad hepática crónica estable. *Endocrinología y Nutrición* 2005; 52 (supl 2): 65-69.
- Bacarizo P, Pujante P, Gonzalo I, Gil-Fournier N, García-Manzanares A, Muñoz A, Álvarez J Enteral nutrition in severe

- re acute pancreatitis: peptide-based or polymeric formula. *30th Congress of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*. Florencia. 13-16 septiembre 2008.
37. Swaroop VS, Chari St, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004; 291: 2865-2868.
 38. Meier R. Enteral fish oil in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2005; 24: 169-171.
 39. Zhao G, Wang Cy, Wang F, Xiong JX. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9 (9): 2105-2108.
 40. Olah A, Belagyi T, Issekutz *et al*. Randomized clinical trial on specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-1107.
 41. Laszitty N, Hamvas J, Biro L, Németh E, Marosvölgyi T, Desci T, *et al*. Effect on enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis—a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2005; 24: 198-205.
 42. McNaught CE, Woodcock NP, Anderson ADG, McFie J. A prospective randomised trial of probiotics in critically ill patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 211-219.
 43. Besselink MG, Van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester Ma, Van Goor H, Timmerman HM, *et al*. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-659.
 44. Foitzik T, Eibl G, Schneider P, *et al*. ω -3 fatty acid supplementation increases anti-inflammatory cytokines and attenuates systemic disease sequelae in experimental pancreatitis. *JPEN* 2002; 26: 351-356.
 45. Mayer K, Meyer S, Reinholz-Muhly M, Maus U, Merfels M, Lohmeyer J, *et al*. Short-time infusion of fish oil-based lipid emulsions, approved for parenteral nutrition, reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans. *J Immunol* 2003; 17: 4837-4843.
 46. Ammann RW, Heitz PU, Kloepple G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: A prospective clinicomorphological long term study. *Gastroenterology* 1996; 11: 224-231.
 47. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic Pancreatitis. *N Engl J Med* 1995; 332: 1482-1490.
 48. Buscail L. Diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Rev Prat* 2002; 15: 1561-1566.
 49. Singh VV, Toskes PP. Medical therapy for chronic pancreatitis pain. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5:110.
 50. Shea JC, Bishop MD, Parker EM, Gelrud A, Freedmen SD. An enteral therapy containing medium-chain triglycerides and hydrolyzed peptides reduces postprandial pain associated with chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 36-40.
 51. Ihse I, Andersson R, Albiin N, Borgstrom A, Danielson A, Hammarstrom LE, *et al*. Guidelines for management of patients with chronic pancreatitis. Report from consensus conference. *Lakartidningen* 2003; 100 : 2518-2525.
 52. Larvin M, McMahon MJ, Thomas WEG, *et al*. Creon (enteric coated pancreatic microspheres) for the treatment of pain in chronic pancreatitis: a double-blind randomized placebo-controlled crossover trial (abstract). *Gastroenterology* 1991; 100: A283.
 53. Brown A, Hughes M, Tenner S, Banks Pa. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis?: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 2032.
 54. Trolia PA, Conwell DL, Zuccaro G Jr. Pancreatic enzyme therapy and nutritional status of patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterol Nurs* 2001; 24 : 84-7.
 55. Shea JC, Hopper IK, Blanco PG, Freedman SD. Advances in nutritional management of chronic pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2000; 2: 323-6.
 56. Uden S, Bildon D, Nathan L, *et al*. Antioxidant therapy for current pancreatitis: placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1990; 4: 357.

Soporte nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal

Eduardo Platero Rodrigo, Álvaro García-Manzanares Vázquez de Agredos, Iciar Galicia Martín, Julia Álvarez Hernández

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO. ■ OBJETIVOS VALORACIÓN NUTRICIONAL. ■ NUTRICIONALES. ■ DIETÉTICA SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El término de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias crónicas de etiología desconocida, patogenia poco conocida y carácter sistémico, se distinguen clásicamente la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) y formas de solapamiento entre ambas o colitis indeterminada.

La CU afecta al recto invariablemente y se extiende de forma proximal y continua, afectando a la mucosa, y submucosa en casos graves, respetando el resto de capas epiteliales. La EC se caracteriza por la afectación de cualquier segmento del tubo digestivo (preferentemente íleon terminal y colon) de manera discontinua, con afectación de todas las capas de la pared intestinal (afectación transmural).

Pueden afectar a cualquier edad, situándose el pico de incidencia entre los 15 y los 35 años. Un 30% de los pacientes con EC y un 20 % de los pacientes con CU debutan antes de los 20 años, existiendo un segundo pico entre los 50 y 80 años⁽¹⁾. La incidencia de la

EC ha ido en aumento, mientras que la de la CU parece mantenerse estable. Existe un ligero predominio femenino en la incidencia de EC y masculino en la CU.

La mayor incidencia y prevalencia de EC y CU se ha documentado clásicamente en la zona del norte de Europa, Reino Unido y Norteamérica. La incidencia en España de CU es de 8 por 100.000 habitantes/año y para EC de 5,5 por 100.000 habitantes/año, sin diferencias entre distintas zonas geográficas^(2,3).

FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

Dado que no se conoce la etiología, se interpreta como resultado de una respuesta inflamatoria anómala, exagerada y sostenida ante los estímulos ambientales en sujetos con una determinada predisposición genética. Existen diversas teorías para explicar la fisiopatogenia:

Factores genéticos: Una de la hipótesis más aceptada es la predisposición genética para una desregulación del sistema inmune intestinal. La concordancia

de EC en un 50-60% en gemelos monocigóticos ilustra la importancia de este factor, aunque la ausencia de una concordancia completa suscita nuevas hipótesis.

Hasta un 25% de los pacientes tiene otro familiar afectado y se ha descrito el fenómeno de la anticipación genética. Los estudios genéticos muestran una potencial asociación entre alelos de clase II del CMH, factor de necrosis tumoral alfa (TNF) y moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1), así como mutaciones en el gen NOD-2/CARD15 en el cromosoma 16 de los macrófagos implicado en la aparición de la EC^(3,4).

Sistema inmune (SI). Hallazgos tanto *in vitro* como *ex vivo* han demostrado inequívocamente la participación del SI en la patogenia de la EII, generando un nuevo campo en su tratamiento⁽³⁾. En el 60% de casos de CU presentan en suero anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos con patrón perinuclear (p-ANCA), en el Crohn existe una asociación con los anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA), en un 50-80%⁽⁵⁾.

Factores ambientales: Estudios recientes han demostrado que la incidencia es similar en un mismo lugar para diferentes razas, resaltando la importancia del factor ambiental, una mayor exposición explicaría el incremento de la incidencia de EII en los últimos años. Algunos de ellos descritos en la literatura son: el tabaco, la apendicectomía, los contraceptivos orales, la dieta, factores perinatales o infecciones.

Tanto el consumo de tabaco como el haber sufrido una apendicectomía se asocia con un aumento de la incidencia de EC y descenso de CU. En el primer caso, probablemente por el potencial efecto favorecedor de la nicotina en el flujo sanguíneo rectal y mucosa colónica así como la disminución de citoquinas y eicosanoides. En el segundo caso por el hallazgo intraoperatorio de una EC subyacente ante la sospecha de apendicitis. Se ha demostrado una disminución del riesgo de padecer CU en apendicetomizados hasta en un 70%⁽²⁾.

Los contraceptivos orales no se han demostrado que se relacionen con la aparición de EII, aunque se recomienda limitar su uso por su efecto protrombótico y sus interacciones con la medicación⁽¹⁾. En cuanto a los factores dietéticos, muchos han sido asociados, sin demostrar que ninguno sea un claro agente causal.

Hay una mayor incidencia de EII en relación con infecciones perinatales en el niño o la madre, como el sarampión. Tanto una historia de infecciones frecuentes en la infancia como la ausencia de infecciones se han considerado como factor predisponente. La lactancia materna frente a la artificial se piensa que puede constituir un factor protector⁽²⁾.

Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis se descubrió en el cultivo de pared intestinal de EC en

1980, aunque dos décadas después no se ha podido dilucidar una clara relación. Otro gérmenes relacionados en la literatura han sido *E.coli*, *Helicobacter hepaticus*⁽³⁾ y *Bacteroides vulgatus*⁽⁴⁾.

Manifestaciones clínicas

En la colitis ulcerosa las manifestaciones dependen de la extensión, localización y magnitud de las lesiones. Los síntomas cardinales son: rectorragia y presencia de moco-pus en heces por la fragilidad de la mucosa, acompañándose de dolor abdominal cólico y diarrea con síndrome rectal (tenesmo, urgencia deposicional). Cuando aumenta la severidad de la inflamación es más probable la aparición de síntomas sistémicos (fiebre, anorexia, pérdida de peso, náuseas y vómitos), como complicaciones: megacolon tóxico y aumento de riesgo de adenocarcinoma colorrectal entre otras⁽⁵⁾.

Mientras que en la enfermedad de Crohn, su localización variable y la afectación transmural condicionan la aparición de estenosis y trayectos fistulosos. Los datos clínicos más frecuentes son dolor abdominal (de características diferentes según la localización, que precede a la diarrea y se alivia con la defecación) y diarrea multifactorial, asociado con pérdida de peso por diarrea o por malabsorción (más frecuente en la EC que en la CU), y la presencia de masas o plastrones inflamatorios propios de esta entidad⁽⁵⁾.

Las manifestaciones extraintestinales más importantes son:

- Osteoarticulares: Osteoporosis y osteomalacia, artritis periférica asimétrica (15-20%), espondilitis anquilosante (10%) y sacroileítis.
- Cutáneo-mucosas: eritema nodoso, pioderma gangrenoso y estomatitis aftosa.
- Hepáticas: colangitis esclerosante primaria, colangiocarcinoma, esteatosis por desnutrición, hepatitis autoinmune y colelitiasis.
- Oculares: uveítis, escleritis y episcleritis.
- Renales: nefrolitiasis, insuficiencia renal por amiloidosis secundaria y uropatía obstructiva.
- Hematológicas: anemia secundaria a pérdidas crónicas, malabsorción y déficit de micronutrientes. Trombosis venosa profunda.

Desde el punto de vista nutricional las manifestaciones más importantes se relacionan con una importante pérdida de peso y la desnutrición de causa múltiple (Tabla 30.1). De modo general, la severidad de la desnutrición depende de la duración, actividad y ex-

TABLA 30.1. Factores asociados a la desnutrición calórico proteica

Disminución de la ingesta oral
<ul style="list-style-type: none"> - Por la enfermedad (dolor, diarrea, saciedad precoz, náuseas y vómitos). - Alteración del gusto (déficit de zinc, TNF alfa, fármacos). - Iatrogénica (dietas restrictivas).
Malabsorción
<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la superficie absorbiva (resección, deficiencia en sales biliares, bypass, inflamación extensa de la mucosa, daño del enterocito). - Sobrecrecimiento bacteriano. - Síndrome de asa ciega.
Pérdidas gastrointestinales (sangre, electrolitos, enteropatía pierde-proteínas)
Aumento de los requerimientos
<ul style="list-style-type: none"> - Complicaciones infecciosas (fiebre, sepsis, inflamación aguda). - Metabolismo basal aumentado (incremento de la oxidación lipídica).
Interacciones farmaconutrientes
<ul style="list-style-type: none"> - Corticoides y absorción de calcio y metabolismo proteico. - Salazopirina y absorción de folatos. - Colestiramina y absorción de vitaminas liposolubles. - Antibióticos y alteración flora intestinal y absorción vit. K.

tensión de la enfermedad. En la EC la desnutrición es lenta con grandes deficiencias crónicas que se agudizan en hospitalizaciones y en brotes severos. Sin embargo en la CU se suele preservar el estado nutricional surgiendo grandes déficits en los momentos de actividad de la enfermedad⁽⁶⁾.

La *hipoalbuminemia* en hospitalizados se cifra en un 25-80% de pacientes con EC y un 25-50% en enfermos con CU⁽⁷⁾, y se debe a déficit de aminoácidos, pérdidas intestinales de proteínas, disminución de síntesis hepática, aumento de catabolismo y anorexia con una menor ingesta.

La manifestación clínica más habitual es *la pérdida de peso*, se ha estimado en un 65-78% en EC y un 18-62% en CU⁽⁸⁾, es más evidente en hospitalizados y con enfermedad activa aunque el 20% de enfermos sin enfermedad activa tienen más del 10% de pérdida de peso⁽⁹⁾. El déficit de micronutrientes no suele tener manifestación clínica en la mayoría de los casos (excepto el hierro y el ácido fólico), unido esto a su difícil determinación por métodos de laboratorio hace que se desconozca la verdadera prevalencia del mismo.

En muchas ocasiones la clínica es larvada como en los niños, manifestándose únicamente como retraso en el crecimiento hasta en un 46%⁽¹⁰⁾. La clínica sospechosa de EII, junto con *signos endoscópicos* propios de la enfermedad y *datos histológicos* compatibles establece el diagnóstico, así como el posible uso novedoso de cápsula endoscópica⁽¹¹⁾.

Diferenciación entre EC y CU

En ocasiones cuando la EC afecta únicamente a colon puede ser difícil diferenciarla de la CU, denominándose *colitis indeterminada*. En la actualidad aún no existe un patrón oro para el diagnóstico.

Grado de actividad mediante la medición plasmática de reactantes de fase aguda: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), beta 2 microglobulina. Existen otros índices de actividad tipo endoscópico, histológico y de calidad de vida.

Tratamiento médico

A continuación repasaremos brevemente los fármacos que junto con el soporte nutricional especializado constituyen el arsenal terapéutico para el tratamiento de la EII.

- Sulfasalacina y aminosalicilatos (mesalamina, sulfasalazina, olsalazina y balsalacida): Son fármacos útiles para el tratamiento de los brotes y sirven para el tratamiento de mantenimiento. Se pueden aplicar en forma de enemas o supositorios para formas distales. Poseen acción antiinflamatoria disminuyendo los radicales libres, el factor kappa-B-NFKB e Interleukina-1 (IL-1), inhibiendo los neutrófilos y estimulando la síntesis de prostaglandinas antiinflamatorias⁽¹²⁾.
- Corticoides (prednisona, budesonida): Se utilizan para los brotes, según la gravedad (orales en brotes leves-moderado o vía IV en los severos), existiendo preparaciones tópicas que disminuyen los efectos secundarios. Una vez conseguida la remisión su empleo no garantiza evitar las recaídas o un mejor pronóstico, por lo que no deben usarse como tratamiento de mantenimiento.
- Antibióticos (ciprofloxacino, claritromicina, metronidazol). Se usan en formas severas (para mejorar el pronóstico en caso de perforación), o en caso de afectación rectal.
- Inmunomoduladores. (6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexate, ciclosporina, tacrolimus, factor estimulador de granulocitos e infliximab y otros anti-TNF y anti-IFN gamma): Se usan en brotes refractarios o en el tratamiento de mantenimiento cuando fracasan los aminosalicilatos, la ciclosporina se utiliza vía IV en brotes severos que no responden a esteroides.
- Cirugía. En la CU la colectomía total es curativa. En la EC la cirugía debe circunscribirse a la re-

solución de estenosis siendo lo más conservador posible.

- Tratamientos en estudio con ICAM-1, factor nuclear Kappa-B, Interleukina-10 (IL-10), Interleukina-11 (IL-11), anticuerpos antileucocitarios, talidomida, monofetil micofenolato, hormona del crecimiento, tratamiento antituberculoso, leflunomida.
- Otros. En pacientes sometidos a gran estrés que tienen dificultades para su control pueden usarse ansiolíticos e incluso antidepresivos. Los antidiarreicos como loperamida pueden usarse para aliviar los síntomas cuando no hay complicaciones.

OBJETIVOS NUTRICIONALES

Los objetivos nutricionales en la EII consisten en:

- Evitar la desnutrición.
- Corregir las deficiencias y proporcionar los nutrientes necesarios sin agravar los síntomas digestivos.
- Mejorar la respuesta al tratamiento médico y/o quirúrgico.
- Favorecer un desarrollo ponderoestatural normal en niños y adolescentes con EII.
- Mejorar la calidad de vida.

VALORACIÓN NUTRICIONAL

Se debe realizar un cribado nutricional con algunos de los tests habituales como NRS 2002 o la valoración Subjetiva Global (VSG) para identificar aquellos pacientes en riesgo, subsidiarios de una valoración nutricional completa. En estos se realizará historia clínica y dietética detallada registrando todas las medicaciones que toman y los cambios en el apetito, ingesta y peso, hábitos alimentarios, un recordatorio de las comidas realizadas durante las últimas 24 horas, recuento de la última semana y cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Se completará el estudio con un examen físico completo, antropometría (peso, talla y plicometría en todos los pacientes, revisando en niños su velocidad de crecimiento y maduración sexual), y si es posible se realizarán estudios de composición corporal con Bioimpedancia (BIA) o Dual X-ray Absorptiometry (DEXA). Se ha demostrado una sobreestimación del agua corporal mediante BIA en pacientes con EII⁽¹³⁾.

Por último, la valoración se completará con estudios de laboratorio: hemograma completo para descu-

brir anemia y/o linfopenia que surge del déficit proteico. Además de la medición de electrolitos en suero, proteínas, albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína transportadora del retinol, vitamina B₁₂ y ácido fólico (AF).

Deben medirse los niveles de calcio (corregido con albúmina o proteínas totales). En pacientes con osteoporosis o fractura se deben descartar otras posibles causas, estudiando: creatinina, 25-(OH) vitamina D, electroforesis de proteínas y testosterona (en hombres).

El incremento de los niveles de N-telopéptido de colágeno tipo I en orina y los niveles elevados de sialoproteína ósea son marcadores de resorción en enfermos con EII. Otros marcadores utilizados son: fosfatasa alcalina ósea, osteocalcina, péptidos de extensión del procolágeno I, hidroxiprolina y excrección urinaria de calcio tras ayuno.

La fuerza muscular medida por dinamometría y el balance nitrogenado nos sirven para completar la valoración funcional del componente proteico

Una valoración nutricional completa nos permite identificar los cuadros de desnutrición calórico-proteica (DCP) con deficiencia de micronutrientes en aras de poder acometer su tratamiento.

Generalmente, la DCP se produce como consecuencia de ingestión insuficiente. En la EII cabe citar las náuseas y los vómitos de los pacientes, el dolor abdominal, la afectación del aparato digestivo superior por EC, los episodios de obstrucción intestinal, etc. Pero la causa más importante es la anorexia relacionada con la propia inflamación. A tener en cuenta, por lo evitable del mismo, la pérdida de peso generado por la utilización de dietas restrictivas o al ayuno terapéutico. Así mismo la malabsorción puede contribuir a la desnutrición en pacientes con resecciones intestinales extensas.

El gasto energético en reposo (GER) puede estar aumentado, ser normal, o incluso estar disminuido en la EII. Sin embargo, cuando el GER se ajusta para la cantidad de masa magra, puede demostrarse que aumenta en relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad.

Las deficiencias de micronutrientes tienen un origen multifactorial, en primer lugar por la disminución de su absorción, en segundo lugar por una disminución de su ingesta y en tercer lugar por las pérdidas, digestivas (fístulas y diarreas profusas) y asociadas al incremento de su consumo por el estado catabólico de la enfermedad. (Tabla 30.2).

Estas deficiencias, que pueden ocurrir en la enfermedad tanto activa como en remisión, no suelen provocar manifestaciones clínicas específicas pero, sin

TABLA 30.2. Prevalencia de déficit nutricional en la EII⁽⁷⁾

DÉFICIT	E. DE CROHN	COLITIS ULCEROSA
Pérdida de peso	65-75 %	18-62 %
Hipoalbuminemia	25-80 %	25-50 %
Pérdida de proteínas intestinales	75 %	NE
Balance N negativo	69 %	NE
Anemia	25-85 %	66 %
Déficit de Fe	39 %	81 %
Déficit de vit. B ₁₂	48 %	5 %
Déficit de ácido fólico	67 %	30-40 %
Déficit de Ca	13 %	NE
Déficit de Mg	14-33 %	NE
Déficit de K	5-20 %	NE
Déficit de vitamina A	11 %	NE
Déficit de vitamina C	ND	35 %
Déficit de vitamina D	75 %	NE
Déficit de vitamina K	NE	NE
Déficit de Zn	75 %	NE
Déficit de Cu	NE	NE

(NE: No Evaluado) Adaptado de: Rombeau-Caldwell. *Clinical parenteral nutrition*. 2.ª Edition. Philadelphia. Saunders, 1993, Cap. 22:427-441.

duda, disminuyen la defensa antioxidante en una enfermedad en la que el estrés oxidativo está aumentado. Existe un déficit de vitamina B₁₂ y AF, este último debido en algunas ocasiones al tratamiento con sulfasalacina (que impide su absorción) o con metrotexate (que inhibe la folatoredutasa) que contribuyen a la anemia, junto con la disminución de hierro y cobre; el primero existe a pesar de los niveles altos de ferritina, que aumentan como reactante de fase aguda y el cobre es un elemento esencial para la absorción de hierro. Diversos autores sugieren que el déficit subclínico de vitamina B₁₂ podría contribuir a la hiperhomocisteinemia de los pacientes con EC y, de este modo, contribuir al aumento del riesgo trombótico, bien conocido de estos pacientes. Hay una disminución de absorción de vitamina K y una menor producción por parte de las bacterias entéricas. Se han descrito casos de pelagra en EC que al producir diarrea puede confundirse con un brote de la enfermedad. Aproximadamente el 13% de los pacientes con EC tienen mala absorción de calcio⁽¹³⁾, probablemente por la falta de absorción de grasas en el tubo intestinal junto con el déficit de vitamina D y el uso de corticoides, el descenso de fósforo sérico sirve de marcador del hiperparatiroidismo subyacente.

Hay un descenso de proteínas, por pérdidas intestinales, disminución de la ingesta e incremento del catabolismo que se ha relacionado con una peor evolución postoperatoria. La pérdida proteica a través de la mucosa intestinal inflamada y ulcerada es un fenómeno lógico pero escasamente evaluado. En algunos estudios parece confirmarse la existencia de enteropatía perdedora de proteínas (evaluada mediante aclaramiento fecal de α 1-antitripsina) en los pacientes con EC tanto activa como inactiva⁽¹⁴⁾. Además existe un descenso de lipoproteínas, encargadas de transportar las grasas y vitaminas liposolubles, asociado a la actividad de la enfermedad.

Otros micronutrientes que se han demostrado deficitarios en estas enfermedades y de significación clínica en ocasiones no descrita son: cromo, manganeso, molibdeno, selenio (asociado a miocardiopatía reversible y encefalitis irreversible)⁽¹³⁾, zinc (los niveles séricos bajos no se relacionan con el nivel total de zinc corporal), magnesio (por la afectación extensa del intestino delgado y la magnesuria por corticoides, junto a la malabsorción grasa).

La primera consecuencia de la desnutrición en la EII es la pérdida de peso asociada con un aumento de la mortalidad general. Los niños son los más afectados por la carencia de nutrientes, pudiendo presentar retraso en el crecimiento en un 75% de los niños afectados de EC y en el 10% de los niños afectados de CU, asociándose a unos niveles disminuidos de IGF-1⁽¹²⁾. El retraso de la maduración sexual se observa en al 36% de niños con EC, y en el 20% con CU⁽¹³⁾.

En los adultos se manifiesta como osteomalacia u osteoporosis, que se desarrolla de manera silente y crónica y de causa multifactorial: la inactividad, el déficit de calcio, de vitamina D, de magnesio y de ciertos oligoelementos (cobre, manganeso y zinc) que actúan como cofactores, el tratamiento corticoideo prolongado y ciertos determinantes genéticos que comienzan a conocerse⁽¹⁰⁾. En estudios de cultivos celulares se ha visto una arquitectura anormal del hueso, así como alteraciones en los osteoblastos, probablemente debido al aumento de acción de TNF-alfa e interleuquina-6⁽¹⁰⁾. Se ha demostrado un 40% más de riesgo de fractura en enfermos con EII, respecto a controles de la misma edad⁽⁷⁾. Por todo esto, la Sociedad Británica de Gastroenterología, recomienda realizar una densitometría ósea, cada dos años, en pacientes con factores de riesgo asociados. Se entienden por factores de riesgo: ser mujer con menopausia antes de los 45 años, amenorrea durante más de un año, estar en tratamiento esteroideo prolongado o con dosis acumulada mayor a 10 gramos y en pacientes diagnosticados de EII con menos de 18 años.

Además, la desnutrición puede alterar el curso de la enfermedad: retrasando la cicatrización, provocando atrofia vellositaria y mayor morbilidad postoperatoria (debida fundamentalmente a un riesgo aumentado de infecciones)⁽¹⁵⁾.

DIETÉTICA

Parece obvio que el objetivo principal de la dieta en la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerosa es prevenir y corregir la desnutrición calórico-proteica y otras deficiencias de nutrientes que acompañan a estas enfermedades. Esto se consigue con una dieta lo más libre y variada posible. Hay que prestar especial atención a la ingestión adecuada de proteínas, calcio y hierro. Este objetivo de prevención y tratamiento de la desnutrición debe compaginarse con el de no empeorar y, si es posible, mejorar los síntomas de la enfermedad (dolor abdominal, diarrea, etc.). Es difícil establecer normas dietéticas y nutricionales de carácter general en la EII. Ello es debido a que tanto la intensidad de los trastornos nutricionales como la tolerancia alimentaria son variables dependiendo de la enfermedad (CU vs EC), la extensión y localización de la misma y la existencia o no de resección intestinal previa. En la mayoría de casos, las normas dietéticas deberán ser individualizadas⁽¹⁶⁾.

Se ha determinado que el gasto energético total para estos enfermos oscila entre 30-35 kcal/kg/día, de los cuales el 70% se debe al gasto energético basal, el 10% a la termogénesis inducida por los alimentos y el 20% debido al índice de actividad física. El número de calorías requeridas se aproxima al 100-150% de las recomendadas para su peso y talla, aunque hay casos en que las necesidades son menores a personas sanas^(6,7).

Los requerimientos proteicos pueden variar de 1-2 g/kg/día, dependiendo de la severidad de la enfermedad, de la pérdida de proteínas a través del tracto digestivo, etc. En general deberemos considerar un gasto energético elevado en los pacientes en brote, individualizando el cálculo de requerimientos en cada caso^(7,17).

En fase aguda o de brote (activa) se suele recomendar limitar la ingesta de sólidos y líquidos, administrando en su lugar preparados enterales y/o parenterales según tolerancia y a medida que mejora la evolución del brote se intenta reintroducir, según la tolerancia, los distintos grupos alimentarios, hasta conseguir una dieta equilibrada y apetecible para el enfermo, huyendo de las restricciones innecesarias.

El objetivo primario del manejo nutricional de los pacientes con EII inactiva (fase fuera de brote) sigue sien-

do corregir y prevenir el déficit nutricional. Ello, unido al hecho de que no existen pruebas de que algún alimento en particular favorezca la recidiva de la enfermedad, determina que se deba aconsejar a estos pacientes una dieta libre, sin restricciones, o con las menos posibles⁽¹⁸⁾, por lo cual los pacientes deben mantener una dieta adecuada evitando únicamente aquellos alimentos que causen síntomas. Las recomendaciones deben ser individualizadas, dado lo heterogéneo de la enfermedad (tolerancia alimentaria, extensión y localización, cirugía previa). Existen, no obstante, algunas recomendaciones generales:

En caso de desnutrición se debe incrementar la ingesta, en principio oralmente, pudiendo añadir suplementos líquidos orales y considerando el riesgo-beneficio de comenzar con nutrición enteral o parenteral.

A continuación nos referiremos a algunos aspectos concretos que en nuestra opinión merecen una mención especial.

Aportes de grasa

En pacientes con esteatorrea se recomienda una dieta rica en triglicéridos de cadena media (MCT) y una dieta baja en grasa (60-70 gramos/día). El Olestra, es un sustitutivo del aceite aprobado por la FDA que parece no afectar a la actividad de la EII⁽¹²⁾. Y valorar la suspensión del tratamiento con colesteramina, que vacía los depósitos de sales biliares, provocando esteatorrea. En cuanto a la cantidad en diversas revisiones no se han encontrado diferencias entre dietas bajas o altas en grasa y por otra parte, no hay beneficio en la utilización de dietas ricas en grasa monoinsaturadas frente a las dietas ricas en ácido linoleico⁽¹⁵⁾. Probablemente los trabajos en marcha con ácidos grasos omega 3 como antiinflamatorios podrán dar luz a su mayor utilización, sobre todo en CU.

Intolerancia a la lactosa

Existen diversas razones para no restringir *a priori* la ingesta de productos lácteos en los pacientes con EII. En varios estudios, la disminución del consumo de lácteos se asoció a una menor ingesta de calcio⁽¹⁹⁾. Ésta es una consecuencia altamente indeseable, puesto que la disminución de la densidad mineral ósea, y eventualmente el desarrollo de osteoporosis, es frecuente en los pacientes con EII. Tanto la propia actividad inflamatoria como el uso de corticosteroides se han involucrado en el desarrollo de osteopenia en estos pacientes⁽¹⁹⁾. La razón tradicional para limitar el consumo de lácteos en los pacientes con EII ha sido la

posibilidad de que se ponga de manifiesto una incapacidad para absorber la lactosa, que habría permanecido asintomática hasta la aparición de la EII, de manera que la ingestión de lácteos agravaría los síntomas sobre todo la diarrea⁽²⁰⁾. Estudios poblacionales han demostrado coincidencia en las cifras de intolerancia a la lactosa en la población general y en colitis ulcerosa, aumentando hasta un 40% en la población afecta de EC. Todos aquellos pacientes con síntomas sugestivos deberían someterse a una prueba de aliento de hidrógeno para confirmarlo, y en aquellos en los que se confirme debería suplementarse la dieta con lactasa⁽²¹⁾ o con calcio, para reducir el riesgo de osteoporosis. Algunos autores consideran que no depende de la actividad de la lactasa duodenal, y podría ser el resultado de la alteración de la flora intestinal y del incremento de tránsito intestinal⁽⁸⁾.

Los intolerantes a la leche, toleran y no malabsorben el yogur, ya que las bacterias del yogur contienen betagalactosidasa, y al llegar al duodeno los microorganismos colaboran activamente en la digestión de la lactosa, la fermentación de la leche inactiva esta enzima con el calor. Por lo que el yogur en ningún caso debe retirarse al ser una excelente fuente de calcio, vitamina D y proteínas, y aumentar el tiempo de tránsito orocecal⁽²²⁾. Otra forma de suplementar sería con la leche de soja, que ha demostrado su beneficio en algunos estudios⁽⁷⁾.

Según la Sociedad Británica de Gastroenterología debe suplementarse a todos aquellos pacientes con osteoporosis o en aquellos que reciban tratamiento esteroideo crónico. Los varones jóvenes y las mujeres premenopáusicas requieren 1.000 mg/día de Ca elemental; en mayores de 50 años las dosis necesarias son de 1.500 mg/día. Se debe asociar vitamina D, ya que los suplementos de calcio aislados no han demostrado beneficio clínico significativo⁽¹⁰⁾. Se puede suplementar como calcitriol 0.25-0.5 microgramos/día, o con dosis de 50.000 UI cada 2-4 semanas, aunque debido al riesgo de hipercalcemia⁽¹⁰⁾, se prefiere el empleo de vitamina D₂ o D₃, en dosis de 800 UI/día.

Pueden utilizarse los bifosfonatos (aprobados por la Food and Drug Administration -FDA) para evitar la osteoporosis valorándose los riesgos secundarios; algunos fármacos y dosis diarias son: pamidronato 30 mg, clodronato 600 mg, risedronato 5 mg y alendronato 10 mg, teniendo en cuenta que los dos últimos tienen dificultada su absorción en resecciones intestinales.

La calcitonina nasal o SC, puede usarse en los casos en que los agentes antirresortivos están contraindicados o son mal tolerados⁽¹⁰⁾.

Se debe recomendar el aumento de *ejercicio físico*

con el fin de aumentar la masa ósea y muscular e insistir en lo conveniente de abandonar el consumo de tabaco y el exceso de ingesta de alcohol, con el fin de minimizar otros factores de riesgo de osteoporosis.

Micronutrientes

Se debería establecer una suplementación diaria de micronutrientes con un multivitamínico en todos aquellos pacientes con altas restricciones dietéticas. Algunas dosis recomendadas son:

— *Vitaminas E, C y B₁₂*: La suplementación con vitamina E (800 UI) y C (1.000 mg) durante 4 semanas en casos de brotes medios-moderados pueden reducir el estrés oxidativo aunque la significación clínica no está definida⁽²³⁾.

En grados leves de afectación y con deficiencias moderadas de B₁₂ se puede pautar tratamiento oral con megadosis de esta vitamina (entre 1.000 y 2.000 mg/día), evitando o distanciando un tratamiento intramuscular que a menudo dificulta el cumplimiento, debe ser tomado con cautela y monitorizar los niveles periódicamente⁽²⁴⁾.

— *Ácido fólico*: Estudios retrospectivos sugieren que la suplementación con ácido fólico (15 mg/día) induce un efecto protector contra la displasia y el cáncer colorrectal en pacientes con CU⁽⁷⁾. Otros autores recomiendan 1 mg/día^(17,25). Si se mantiene tratamiento con metotrexate se debe suplementar como ácido fólico al estar inhibida la folatoreductasa.

— *Hierro*: Aunque el beneficio de la suplementación con hierro no se ha documentado en estudios clínicos, se asume el beneficio del mismo, en intolerantes a su ingesta oral, este puede suplementarse IV o IM con supervisión médica ante el riesgo de anafilaxis. Hay mayor déficit en CU que en EC y constituye uno de los problemas fundamentales en niños. Se puede comenzar con una dosis de 300 mg/día de sulfato o gluconato ferroso, para ir aumentando hasta 3 dosis⁽¹³⁾.

— *Zinc*: En aquellos casos que cursen con diarrea profusa, fístulas o enteropatía pierde-proteínas se debe suplementar la dieta con 20-40 mg/día de gluconato de zinc⁽¹³⁾.

— *Magnesio*: Unos niveles bajos disminuyen la respuesta del hueso a la acción de la paratohormona, las necesidades de magnesio oscilan entre 5 y 20 mmol/día⁽¹³⁾ se suplementa con magnesio hep-

tagluconato, ya que otras sales de magnesio pueden producir diarrea.

Fibra

Otra cuestión relevante es si se debe limitar el consumo de fibra alimentaria en los pacientes con EII. No existen pruebas científicas que aboguen por la supresión de la fibra en estos pacientes, sobre todo en los

periodos de remisión, pero parece razonable evitar la fibra insoluble (lignina, salvado y celulosa) en los enfermos con estenosis intestinales por EC. La fibra soluble incrementa el tiempo de tránsito y permite una mayor absorción en los brotes. No parece justificado suprimir la fibra soluble fermentable e incluso existen indicios de que determinado tipo de fibra fermentable (semillas de *Plantago ovata*, fibra guar, e inulina) podría ser tan eficaz como el tratamiento farmacológico en la prevención de la recidiva en la CU causando me-

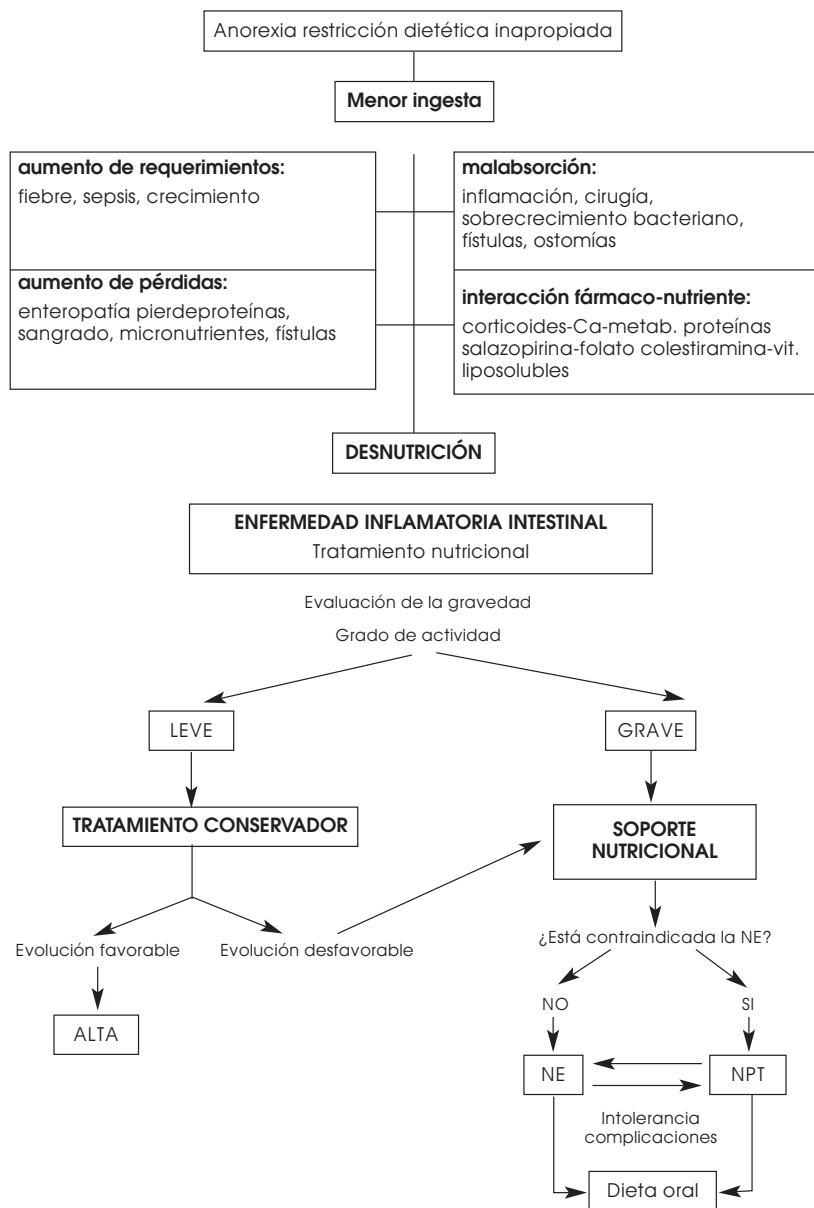


FIGURA 30.1. Algoritmo de soporte nutricional de EII. Tomado de de la Cuerda C. *et al.*, Soporte nutricional basado en la evidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Endocrinol Nutr*, 2005 (supl 2):1-77

jería en los índices de actividad y reducción de la inflamación⁽⁵⁴⁾. En los casos con gran dolor abdominal y diarrea abundante deben restringirse fruta y verdura fresca, cafeína y productos con sorbitol, que pueden exacerbar la diarrea.

SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO

El inicio del soporte nutricional especializado debe valorarse en todos aquellos pacientes con desnutrición severa, que no consigan unos adecuados aportes por la dieta oral, y en aquellos en grave riesgo de desnutrición a corto plazo⁽²⁶⁻²⁸⁾.

El soporte nutricional está indicado en los brotes graves, en brote moderado si no existe una ingesta adecuada o existe un fracaso con él y por último en pacientes en los que independientemente de la gravedad del brote, se prevé que se origine una desnutrición a corto plazo; en pacientes con ayuno que vaya a prolongarse más de 5-7 días el tracto gastrointestinal debe estar funcionando, al menos en parte, y accesible. (Figura 30.1).

Nutrición enteral (NE)

Aunque se ha demostrado su beneficio en la inducción a la remisión en la EC, superior a placebo (60% versus 25% en mayoría de estudios), no se considera su uso como tratamiento para los brotes de EC de manera aislada sino siempre unido al de corticoides, cuyo efecto se ha demostrado superior (80%). Se benefician de su uso como terapia primaria principalmente todos aquellos pacientes en que el uso de corticoides está limitado, como en niños, para evitar el retraso del crecimiento y de la maduración sexual, o en adultos dependientes, refractarios o intolerantes a los corticoides (recomendación grado C)⁽²⁹⁾. Sin embargo en la CU, no se ha demostrado ningún beneficio como inductor de la remisión, aunque los pacientes se benefician del restablecimiento del nivel nutricional (recomendación grado B).

Según una última revisión de la Cochrane la NE es parte del tratamiento para buscar la remisión en la EII, bien vía oral o por sonda nasogástrica. Se han realizado varios estudios con las diferentes dietas, elementales y poliméricas, todos ellos llevan a la conclusión de una importante mejoría, superior a placebo e inferior a los corticosteroides⁽²⁷⁾. Son subsidiarios de suplementación todos aquellos pacientes con altas dosis de esteroides o durante largo tiempo, riesgo elevado de osteoporosis, o como tratamiento alternativo en refractarios, intoleran-

tes o dependientes de esteroides. Su uso en general se prefiere al de la nutrición parenteral (NP), al tener igual efectividad y menos efectos secundarios, ya que el reposo intestinal no ha demostrado tener beneficio e influye negativamente sobre el trofismo de la mucosa intestinal. La distribución de calorías desde hidratos de carbono, proteínas y grasas deben ser en principio similares al del resto de la población⁽²⁸⁾.

En la enfermedad de Crohn en los que la afectación es a menudo más extensa y las consecuencias más dramáticas, se hace necesario un adecuado soporte nutricional, prevaleciendo el uso de NE, salvo para los casos en los que esta está contraindicada, como en fístulas medioyeyunales de alto flujo, obstrucción intestinal completa, íleo paralítico, sepsis intraabdominal, hemorragia gastrointestinal grave o perforación intestinal⁽³⁰⁾.

La NE como tratamiento primario de la enfermedad de Crohn se ha considerado en algunas poblaciones de pacientes, especialmente en pediatría, con un doble objetivo: evitar la desnutrición y el retraso del crecimiento y del desarrollo sexual en niños y adolescentes e inducir la remisión de la enfermedad. Entre los mecanismos sugeridos para explicar el efecto terapéutico de la NE en la EC se incluyen los siguientes: Disminuir la carga antigénica en la luz intestinal (dietas elementales), modular la respuesta inflamatoria y mejorar los mecanismos de reparación, así como modificar la población bacteriana intestinal⁽³¹⁾.

Se ha demostrado, en pacientes con EC suplementados con NE, una ganancia de peso que llega a ser de 3.1 Kg⁽⁷⁾, con aumento de los parámetros antropométricos y de la ingesta energética total de un 35%. En los suplementos con efecto inmunomodulador hay una reducción del índice de actividad de la EC demostrándose un descenso de IL-6⁽³²⁾.

La elección de una formulación entre los diversos preparados comerciales, depende principalmente del sabor, tolerancia del paciente, osmolaridad, calorías requeridas y coste. No habiéndose demostrado beneficio entre el uso de las diferentes NE, ya sea elemental, oligomérica o polimérica⁽³³⁾. En general se recomiendan el uso de dietas enterales poliméricas (con proteína entera), ya que se toleran por la mayoría de pacientes y presentan una palatabilidad más favorable para su uso oral y un precio sensiblemente inferior. Las dietas oligoméricas son hiperosmolares y deben reservarse para los casos en los que exista una amplia afectación y siempre que se haya comprobado una mala tolerancia a las poliméricas⁽²⁷⁾.

Cuando se analiza cuidadosamente la composición de las dietas enterales en los estudios más amplios que las comparan con el tratamiento con glucocorticoides,

se comprueba que las dietas terapéuticamente más efectivas (inducen la remisión de la enfermedad) son aquellas con muy bajo contenido lipídico (incluyendo las elementales) o las que tienen un contenido lipídico normal o alto pero en las que predominan los ácidos grasos monoinsaturados; se comparó el efecto terapéutico de una dieta enteral polimérica rica en aceite de oliva con el tratamiento estándar (prednisona, 1 mg/kg/día) en pacientes con EC activa el resultado mostró el mismo grado de efectividad de ambos tratamientos⁽³⁴⁾.

La suplementación nocturna por sonda nasogástrica (SNG) con infusión continua y bomba peristáltica, es una opción válida por ejemplo en niños con retraso del crecimiento⁽²¹⁾. Si se espera que no se pueda administrar una alimentación oral durante más de cuatro semanas se debe considerar el utilizar accesos enterales permanentes como gastrostomía endoscópica o radiológica percutánea.

Algunos pacientes con EII inactiva pueden ser tributarios de tratamiento con nutrición enteral a largo plazo: a) los enfermos con EC en los que la remisión se ha inducido con nutrición enteral; b) algunos pacientes seleccionados (generalmente con EC extensa de intestino delgado) que no toleran la dieta oral convencional (en estos casos es útil la inserción de una gastrostomía por vía endoscópica); y c) sobre todo en el tratamiento del retraso de crecimiento de niños y adolescentes con EC⁽³⁵⁾.

Las contraindicaciones absolutas del uso de NE son la presencia de fístulas yeyunales de alto flujo, obstrucción intestinal completa, síndrome de intestino corto severo con elevado número de deposiciones o con una longitud inferior a 100 cm, hemorragia gastrointestinal grave, perforación intestinal, sepsis intrabdominal o megacolon tóxico.

Nutrición parenteral total (NPT)

No está justificada su utilización de forma general, por lo que su indicación es para aquellas situaciones en que la nutrición enteral está contraindicada o no sea tolerada, ya que el reposo intestinal no mejora el curso de la enfermedad, puede presentar más complicaciones y graves y su coste es más elevado.

Existe un único estudio que compara NE frente a NPT en pacientes con CU (se encuentran en tratamiento con dosis plenas de corticosteroides), en sus resultados no se observaron diferencias en la evolución de la enfermedad, en el número de fracasos a corticoides ni en mayor frecuencia de precisar cirugía. Por otra parte el número de infecciones del postoperatorio fue superior en los tratados con NPT⁽³⁶⁾.

Las indicaciones principales de NP en la EII son:

- Fístulas enterocutáneas de alto débito: las originadas por EC tienen mejor pronóstico que las originadas por una cirugía previa. La NPT favorece el cierre de las mismas siempre que no haya un obstáculo distal, exista continuidad anatómica del tubo digestivo y se drenen las colecciones purulentas. Se cierran el 44% de fístulas simples con NPT⁽⁷⁾.
- Síndrome de intestino corto. En una fase inicial se puede asociar a NE (deben existir al menos 100 cm), hasta lograr la readaptación del tubo digestivo. Se debe mantener si persiste un número elevado de deposiciones o de volumen. Son la principal causa de NPT domiciliaria, y se debería comenzar antes de la cirugía para prevenir las pérdidas proteicas asociadas a la cirugía⁽⁷⁾.
- Síndrome suboclusivo. La NPT y la aspiración digestiva pueden resolver el cuadro evitando la cirugía.

En EC la NPT es efectiva como tratamiento primario en enfermedad refractaria o con alta recurrencia y en CU no se considera como tratamiento primario, aunque se ha demostrado una remisión del 30%⁽³⁷⁾.

El tratamiento en pacientes desnutridos que necesitan cirugía a corto plazo disminuye las complicaciones postoperatorias y el área reseca, aunque en ningún caso se ha de demorar una intervención urgente para mejorar el estado nutricional del paciente.

Probióticos. Prebióticos y nutrientes específicos

Probióticos

Son microorganismos vivos que sobreviven al paso por el tracto gastrointestinal y tienen efectos beneficiosos en el huésped, incluyen: Lactobacilli, bifidobacterium, cocos gram positivos, enterococos, levaduras (*Saccharomyces boulardii*) y hongos (*Aspergillus oryzae*).

Recientemente se ha cuestionado la viabilidad de estos microorganismos en el tubo digestivo, aunque en numerosos estudios se ha demostrado el cambio en el perfil microbiano y actividad metabólica de las heces, así como su resistencia a la acidez gástrica y su actividad intestinal⁽²²⁾. Para conseguir resultados no es necesaria la colonización, deben ser ingeridos continuamente ya que no se adhieren ni multiplican. Otro beneficio asociado es el que se desprende del descenso de actividad bacteriana de beta-glucuronidasa y beta-

TABLA 30.3. Factores que contribuyen al fallo del tratamiento con NE en la EII⁽⁸⁾

Dependientes del alimento	Gusto Osmolaridad Efectos transitorios: cefalea, náuseas, vértigo, diarrea
Dependientes del paciente	Nivel de motivación Inconvenientes sociales Enfermedad severa que requiere cirugía
Dependientes del médico	Falta de recursos humanos Carencia de soporte y protocolos Escepticismo

glucosidasa, implicadas en la circulación enterohepática de sustancias tóxicas y carcinogénicas⁽²²⁾.

El mecanismo de acción (Tabla 30.3), pasa principalmente por la búsqueda del equilibrio entre microflora entérica comensal y patogénica. De todas las bacterias estudiadas, únicamente *Escherichia Coli* Nissle 1917, *Saccharomyces boulardii* y VSL-3 (una mezcla de 8 bacterias: *Lacidophilus*, *L delbrueckii*, *L. Plantarum*, *L. Casei*, *B. Infantis*, *B.loncum*, *B breve*, *S. salivarius*), han demostrado ser efectivas.

Su uso a día de hoy, ha demostrado efectividad en prevención de recaídas en CU (igual efectividad a mesalazina)⁽¹⁴⁾ y en infecciones del reservorio ileal, necesitando estudios más completos con el fin de determinar dosis, duración, utilidad de otras cepas y su uso en brotes de CU y postoperatoriamente en EC. Sin embargo existen evidencias de evitar su toma en situación clínica de brote agudo⁽³⁸⁾.

TABLA 30.4. Efectos del uso de probióticos en la EII (modificado de Sartor *et al.*⁽⁴⁾)

Inhibición de bacterias patogénicas
<ul style="list-style-type: none"> • Descenso del pH luminal • Secreción de proteínas bactericidas • Resistencia a la colonización de bacterias patogénicas • Inhibición de la invasión epitelial • Bloqueo de los ligandos epiteliales
Función de barrera mucosa y mejora epitelial
<ul style="list-style-type: none"> • Producción de ácidos de cadena corta (butirato) • Mejora de la producción de moco • Incremento de la integridad de barrera • Producción de nutrientes y antioxidantes
Inmunorregulación
<ul style="list-style-type: none"> • Inducción de IL-10 • Estimulación de la secreción de Ig A • Inhibición producción Ig E • Descenso la expresión factor de necrosis tumoral • Estímulo función macrófagos • Modular respuesta Th1/Th2 • Activar el MALT

Prebióticos

Son sustancias que estimulan el crecimiento y metabolismo de las bacterias comensales entéricas disminuyendo el número de bacterias adheridas a la mucosa, algunas fibras funcionales (almidón resistente, fructoligosacáridos, galactoligosacáridos, disacáridos) tienen un efecto prebiótico. Suponen un potencial tratamiento en enfermos con EII, al contar con un beneficio teórico que ha de demostrarse en estudios clínicos, comparando sus diferentes tipos y beneficios asociados; aún no están indicados en ningún proceso. Los agentes simbióticos, sustancias que suman los beneficios de pro y prebióticos, puede, si se demuestra el beneficio de estos últimos, aumentar la adherencia al tratamiento.

Glutamina

Es un aminoácido semiesencial que se sintetiza fundamentalmente en músculo estriado y constituye la principal fuente de energía, superior a glucosa, para fibroblastos, linfocitos, células neoplásicas y células del epitelio intestinal. En modelos experimentales se ha visto que puede disminuir la endotoxemia e incrementar la función de barrera de la mucosa previniendo del daño que se produce en situaciones catabólicas, aunque en humanos no se ha demostrado que sea eficaz para inducir remisiones⁽³⁷⁾. No está claro su papel en la disminución de la permeabilidad intestinal, aumentada en estos enfermos⁽³⁹⁾.

Ácidos grasos de cadena corta

Son ácidos grasos que poseen de uno a seis carbonos y que derivan fundamentalmente de la degradación bacteriana de carbohidratos, el 90% son: acetato, propionato y butirato. Suponen el 70% de la fuente de energía del colonocito⁽³⁷⁾. Se ha demostrado el papel de butirato en la apoptosis de células inflamatorias⁽²³⁾. Los niveles de butirato y su suplementación en los enfermos, son contradictorios en los diversos estudios, necesitando más estudios para dilucidar su rol en el tratamiento.

Ácidos grasos omega 3

Constituidos por ácido eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA), son ácidos grasos poliinsaturados procedentes de aceite del pescado. Diversos estudios observacionales, clínicos y experimentales

han demostrado en enfermos la disminución de síntomas y de la necesidad de corticoides, promoviendo el crecimiento del tejido colónico; aunque hay estudios controvertidos. Su explicación fisiopatológica se basa en la disminución de las series 3 de prostanoïdes y 5 de leucotrienos (proinflamatorias), con un aumento de las series 2 y 4 respectivas con un efecto más antiinflamatorio⁽³⁷⁾. Existe una baja tolerancia por la halitosis, pirosis, flatulencia y diarrea que producen, debiéndose ingerir en forma de cápsulas entéricas. *No obstante existen preparados de suplementación enteral que los contienen (indicados inicialmente para pacientes oncológicos) y con una adecuada tolerancia y saborización.* Aunque su uso tenga efectos antiinflamatorios, su efecto depende de las dosis, del tiempo, índice n3/n6 y asociación de otros moduladores nutricionales del sistema inmune. Hay un descenso de la supervivencia de series de linfocitos-T en relación a la ingesta de determinados lípidos⁽²³⁾.

RESUMEN

Las enfermedades inflamatorias intestinales, debido a su afectación del tubo digestivo son de las enfermedades que de un modo más acentuado pueden producir desnutrición y déficits de toda una serie de micronutrientes, provocando un gran número de enfermedades carenciales y un peor curso y pronóstico tanto clínico como postoperatorio en el caso de cirugías.

Se debe realizar un cribado nutricional y si es necesario una valoración nutricional formal, a todos los afectados, aunque la enfermedad no esté activa en ese momento, con el fin de evitar y tratar todas las consecuencias nutricionales que se derivarían de una desnutrición o déficit de oligoelementos asintomática en un primer momento.

La mayoría de los mecanismos patogénicos de la desnutrición calórico protéica en la EII están relacionados con la inflamación. Muchos déficits de micronutrientes (por ejemplo, antioxidantes) presentes en la EII parecen estar favorecidos por el proceso inflamatorio, y viceversa.

Siempre que la vía digestiva se pueda utilizar se ha de utilizar, en principio suplementando la dieta oral, ya que no hay alimentos que generen brotes, los últimos años y con las nuevas evidencias hemos pasado de una dieta basada en la restricción, a fomentar una dieta lo más libre y variada posible. La evidencia nos muestra que un alto número de pacientes, del orden de dos tercios manifiestan no tolerar algún alimento, entre los más descritos: lácteos, frutas y verduras, carne y pan. Aunque no es menos cierto que un amplio por-

centaje los tolera en un segundo o tercer intento de reintroducción o incluso a ciegas^(40,41).

La mayoría de los pacientes con EII activa toleran una dieta libre sin restricciones. La exclusión de productos lácteos no está indicada a menos que se demuestre de forma objetiva su malabsorción o intolerancia. Las "dietas de exclusión" sólo están indicadas en pacientes muy seleccionados, puesto que su eficacia no se ha demostrado de forma inequívoca.

La nutrición enteral se ha demostrado beneficiosa en el tratamiento de la enfermedad de Chron siempre asociado al uso de corticoides, en la CU aunque no se han demostrado beneficios, su utilización puede ayudar a restablecer el estado nutricional. Algunos enfermos, sobre todo los niños con retraso de crecimiento, pueden necesitar nutrición enteral a largo plazo. La nutrición parenteral por sus posibles y graves complicaciones queda limitada para aquellas situaciones en la nutrición enteral esté contraindicada.

BIBLIOGRAFÍA

- Martins NB, Peppercorn MA. Inflammatory bowel disease. *Am J Manag Care*. 2004 Aug; 10 :544-52.
- Edward V, Loftus JR. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004; 126: 1504-1517.
- García de Tena J, Manzano Espinosa L, Leal Berral JC, Álvarez-Mon Soto M. Etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria del tubo digestivo. *Medicine* 2004; 9:331-340.
- Sartor RB. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. *Gastroenterology* 2004; 126 : 1620-1633.
- Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004; 126: 1518-1532.
- Gassull MA, Cabré E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr Metab Care* 2001; 4:561-569.
- Goh J, O'Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:307-320.
- García Peris P, Cambor M, De la Cuerda C, Bretón I. Recomendaciones nutricionales en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: León M, Celaya (eds.). *Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria*. Madrid. You & Us, S.A.2001. 45-50.
- Kelly DG, Nebra V. Gastrointestinal disease. En: Gottschlich MM (ed.). *The science and practice of nutrition support*. Iowa. Sage Pub. 2001.25: 519-520.
- Menchén L *et al*. Osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp*, 2005; 20: 26-37.
- Silbermintz A, Levine J. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected Crohn's disease: expanding experience into the pediatric age group. *Isr Med Assoc J*. 2008 Jun;10 :468-72
- Hanauer SB. Medical Therapy for Ulcerative Colitis 2004. *Gastroenterology* 2004; 126: 1582-1592.
- Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable pro-

- tein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Aug;14:1105-11
14. Biancone L, Fantini M, Tosti C, Bozzi R, Vavassori P, Pallone F. Fecal alpha 1-antitrypsin clearance as a marker of clinical relapse in patients with Crohn's disease of the distal ileum. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003 Mar;15:261-6.
 15. Menchén L, Ripoll C, Bretón I, Moreno C, de la Cuerda C, Cambor M, *et al*. Osteoporosis and inflammatory bowel disease. *Nutr Hosp*. 2005 Jan-Feb;20 :26-37.
 16. García Peris P, Higuera I, Frias L, Cambor M. Recomendaciones nutricionales en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: León Sanz M, Celaya S, Alvarez J (eds). *Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria*. Barcelona 2009 (En Prensa)
 17. Jeejeebhoy KN. Clinical nutrition 6. Management of nutritional problems of patients with Crohn's disease. *CMAJ* 2002;166: 913-918.
 18. Jowett SL, Seal CJ, Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr*. 2004 23:161-70.
 19. García-Planella E, Mañosa M, Domènech E, *et al*. Estudio transversal de la prevalencia y factores asociados a las alteraciones de la densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:178-9.
 20. Rosinach M, Maurer A, Domènech E, *et al*. ¿Es necesario suprimir los lácteos de la dieta en los brotes de actividad de enfermedad inflamatoria intestinal? *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:198-9.
 21. Mesejo A, Blasco ML, Giménez, Gimeno V, Oliver V, Peña A. Enfermedad inflamatoria intestinal. En: Mesejo A (ed.). *Manual de nutrición*. Valencia. Editorial. Generalitat Valenciana Conselleria Sanitat. 2000. 171-175.
 22. Ortega R M. Alimentos probióticos. Viabilidad de las bacterias del yogur y leches fermentadas. *Nutr Clin*. 2004; 24: 141-149.
 23. Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Supl.4): 79-83.
 24. Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, McCaddon A, Hood K, Papaioannou A, *et al*. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Family Practice* 2006; 23: 279-285.
 25. Kim SC, Ferry GD. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterology* 2004; 126 : 1550-1560.
 26. ASPEN. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2007; 26: 73SA-74SA.
 27. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000542.
 28. Zachos M, Griffiths AM. Enteral feeding and Crohn disease. *Gastroenterology* 2001; 17:167-170.
 29. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, León Sanz M, Schütz T, *et al*. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25: 260-274.
 30. Cabré E, Gassull MA. Nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: Gil A, (ed.) *Tratado de nutrición. Nutrición clínica* (vol. 4). Madrid: Grupo Acción Médica; 2005. p.881-906.
 31. Fernández-Bañares F, Cabré E, Esteve-Comas M, Gassull MA. How effective is enteral nutrition in inducing remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomised clinical trials. *JPEN* 1995;19:356-64.
 32. Venegas E, Soto A, Cózar MV, Pereira JL, Romero H, García-Luna PP. Suplementos nutricionales orales. ¿Son útiles? *Nutr Hosp*. 2000; 15 (suplemento 1) 49-57.
 33. Sakurai T, Matsui T, Yao T, *et al*. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: A randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *JPEN* 2002; 26 : 98-103.
 34. Llor X, Pons E, Roca A, Alvarez M, Mañé J, Fernández-Bañares F, Gassull MA. The effects of fish oil, olive oil, oleic acid and linoleic acid on colorectal neoplastic processes. *Clin Nutr*. 2003 22 :71-9.
 35. Sanderson IR, Croft NM. The anti-inflammatory effects of enteral nutrition/discussion. *JPEN*, Jul/Aug 2005; 29, 4; ProQuest Medical Library pg. S1
 36. González-Huix F, Fernández Bañares F, Esteve Comas M, Abad Lacruz A, Cabré E, Acero D, *et al*. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:227-232.
 37. Campos FG, Waitzberg DL, Teixeira MG, Mucerino DR, Kiss DR, Habr-Gama A. Pharmacological nutrition in inflammatory bowel diseases. *Nutr Hosp*, 2003; 57-64 .
 38. Falk J, Carleton B, Gerber P. Formulas containing live probiotic bacteria. *Am J Clin Nutr*. 2004 ;80:783; 783-4.
 39. Philipsen-Geerling BJ, Brummer RJM. Nutrition in Crohn's disease. *Clin Nutr Metab Care* 2000; 3:305-309.
 40. Pearson M, Teahon K, Levi AJ, Bjarnason I. Food intolerance and Crohn's disease. *Gut* 1993; 34:783-787.
 41. E. Cabré Gelada. Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2007;22 (Supl. 2):65-73.

Soporte nutricional en pacientes con fístulas del tubo digestivo y/o síndrome de intestino corto

Juan Carlos Percovich Hualpa, Noelia Peláez Torres,
Julia Álvarez Hernández, Paloma Bacarizo Aparicio

FÍSTULAS INTESTINALES. ■ SÍNDROME DE INTESTINO CORTO. ■ BIBLIOGRAFÍA.

FÍSTULAS INTESTINALES

Introducción

Las fístulas digestivas son comunicaciones anormales entre el tubo digestivo y otra víscera o entre el tubo digestivo y la piel, permitiendo que el contenido intestinal se dirija hacia otros órganos o la piel. Las pérdidas de la secreción intestinal, electrolitos y nutrientes causan distintos efectos fisiopatológicos, provocando elevada morbilidad (40-60% según series publicadas en las décadas de los 60 y 70). Las principales causas de muerte en los pacientes con fístulas enterocutáneas son la desnutrición, el desequilibrio hidroelectrolítico y la sepsis, especialmente en los casos con fístulas de alto débito donde la mortalidad alcanza el 35%. La introducción de la nutrición parenteral total (NPT) en el manejo de las fístulas ha mejorado el pronóstico de estos pacientes, aumentando el porcentaje de fístulas que cierran espontáneamente y mejorando el estado nutricional hasta que el paciente reciba un tratamiento quirúrgico definitivo en el caso de que no cierren de forma espontánea⁽¹⁾.

Las fístulas son externas cuando comunican el tubo digestivo con la piel y es más frecuente que aparezcan como complicación postquirúrgica; y son internas cuando comunican el tubo digestivo con otra víscera, con el espacio peritoneal, con el retroperitoneo o con la cavidad torácica. Es importante tener en cuenta el débito y la situación en el tubo digestivo que tiene la fístula, ya que va a modificar la actitud terapéutica, la mortalidad y el manejo nutricional. Según el débito de la fístula se clasifican en: fístulas con alto débito (>500 ml/día), con débito medio (200-500 ml/día) y de bajo débito (<200 ml/día); a mayor débito mayor morbilidad. En función de la localización de la fístula en el tubo digestivo podemos clasificarlas en: fístulas altas (por encima del ligamento de Treitz), medias (yeyuno e íleon proximal) o bajas (íleon distal y colon) (Tabla 31.1).

Las causas más frecuentes (75-85%) son las que surgen en el postoperatorio de cirugía abdominal de cáncer, diverticulitis, enfermedad de Crohn, lisis de adhesiones o pancreatitis. La aparición de las fístulas dependen de factores del propio paciente y de la ciru-

TABLA 31.1. Clasificación de las fístulas

• Anatómica:	Externa Interna
• Según el débito:	Débito bajo (<200 ml/día) Débito medio (200-500 ml/día) Débito alto (>500 ml/día)
• Según la etiología que la produce	

gía, como la desnutrición, inmunodepresión, infección, insuficiencia renal, cirrosis, edad del paciente, y experiencia del cirujano entre otros. Los factores sistémicos más importantes son la desnutrición y el tratamiento previo con fármacos quimioterapéuticos, y los locales son la infección o distensión abdominales y el estado patológico previo del intestino.

Entre el 15 y 25% de las fístulas son espontáneas, y aparecen en situaciones como enfermedad de Crohn, pancreatitis, tumores del tubo digestivo, ginecológicos y pancreáticos, apendicitis, diverticulitis, radiación, isquemia intestinal, úlcera duodenal perforada, etc. (Tabla 31.2).

TABLA 31.2. Etiología de las fístulas

1. Fístulas congénitas
2. Fístulas adquiridas:
a. Complicaciones quirúrgicas
b. Fístulas espontáneas:
• Enf. inflamatorias (Enf. Crohn, colitis ulcerosa, apendicitis, diverticulitis, pancreatitis)
• Tumores
• Úlcus péptico (perforaciones)
• Obstrucción intestinal
• Isquemia mesentérica
c. Fístulas traumáticas

Fisiopatología y diagnóstico

Debemos sospechar una fístula en pacientes intervenidos quirúrgicamente con recuperación tórpida. Puede aparecer celulitis, dolor abdominal localizado y posteriormente generalizado, malestar general, fiebre, íleo, leucocitosis, y sepsis. Cuando la fístula es externa sale un fluido a través de una incisión o de un drenaje para recoger y cuantificar las pérdidas⁽²⁾.

La manifestación nutricional más importante es la desnutrición que suele ser severa, empeorando el pronóstico y aumentando la mortalidad de estos pacientes. La desnutrición (hasta en el 66-67% de los casos) se produce por una serie de procesos fisiopatológicos que vamos a enumerar:

- *Pérdida de secreciones* digestivas y de nutrientes a través de la fístula, perdiéndose con ello una gran cantidad de líquido, de proteínas y de electrolitos. Las pérdidas proteicas pueden llegar a alcanzar los 75 gramos diarios en las fístulas altas. La pérdida de fluidos y electrolitos es variable en cuanto a la calidad, según el lugar de origen, y en cantidad, según el débito. Las pérdidas pueden llegar hasta cuatro litros diarios en las fístulas de alto débito con la consecuente inestabilidad hemodinámica que conlleva.
- *Malabsorción* debida a que el tramo de intestino delgado que se encuentra por debajo de la fístula está excluido.
- *Procesos hipercatabólicos*. La presencia de flora bacteriana digestiva favorece la presencia de infección de forma inevitable, que conlleva a un estado hipercatabólico. Este estado hipercatabólico consume principalmente el tejido magro del paciente; y las enzimas digestivas proteolíticas aumentan el catabolismo porque dañan el peritoneo, el orificio entérico, la piel y el músculo y facilitan así la infección.
- *Insuficiente ingesta de nutrientes por la anorexia*. La ingesta de alimentos aumenta la secreción de fluidos intestinales, aumentando también las pérdidas por la fístula y como consecuencia se agrava la situación del paciente.

Las fístulas de alto débito o las fístulas crónicas pueden producir grandes pérdidas de micronutrientes con la sintomatología secundaria a su déficit. (Tabla 31.3).

El diagnóstico de la fístula debe ser precoz; pues si no se instaura el tratamiento precozmente se produce deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas, infección, sepsis, shock y muerte. El primer paso es sospechar la presencia de la fístula por la historia clínica y el examen físico, y confirmarlo con azul de metileno. Posteriormente hay que conocer el trayecto de la fístula mediante pruebas de imagen; las más utilizadas son las pruebas de imagen con contraste, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN)⁽³⁾.

La fistulografía con contraste es la mejor prueba de imagen para estudiar el trayecto de la fístula; si es externa se puede inyectar el contraste a través del drenaje colocado en la fístula o del orificio de la fístula, y si es interna se administra el contraste por vía oral. Los contrastes más empleados son los de yodo, ya que los baritados, en caso de que llegue a peritoneo son muy irritantes y pueden producir peritonitis.

La TC con contraste permite también ver el trayecto fistuloso, pero con esta técnica además se puede obje-

TABLA 31.3. Síntomas y signos de las carencias de micronutrientes

<p><i>Hierro:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Palidez cutánea • Atrofia papilas gustativas • Coiloniquia • Anemia 	<p><i>Vitamina B₁₂:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Palidez cutánea • Pérdida de sensibilidad vibratoria y propioceptiva • Anemia
<p><i>Vitamina A:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperqueratosis folicular • Ceguera nocturna, fotofobia, visión borrosa e inflamación conjuntival 	<p><i>Vitamina C:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor óseo y articular • Petequias foliculares; aspecto amoratado • Encías sangrantes
<p><i>Vitamina D:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor óseo y articular • Osteomalacia y osteopenia 	<p><i>Vitamina K:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspecto amoratado • Coagulopatía
<p><i>Folatos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Palidez cutánea • Glositis • Anemia 	<p><i>Niacina:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios de pigmentación cutánea • Fisuras en la lengua, glositis y atrofia de las papilas gustativas • Demencia y desorientación
<p><i>Riboflavina</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis escamosa y dermatitis escrotal • Glositis, queilosis, estomatitis angular atrofia papilar • Fotofobia, visión borrosa e inflamación conjuntival 	<p><i>Tiamina:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Atrofia muscular y fatigabilidad • Parestesias, pérdida de ROT y caída de muñeca y pie
<p><i>Calcio y Magnesio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tétanos y parestesias • Osteomalacia y osteoporosis (déficit calcio) 	<p><i>Zinc:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipogeusia • Dermatitis escamosa e hiperqueratosis folicular • Anemia sideroblástica
<p><i>Cobre:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombopenia, leucopenia • Anemia sideroblástica 	

tivar la presencia de abscesos o colecciones purulentas, tumor u otro proceso coexistente. La RNM se emplea menos que la TC debido a que es más cara y aporta los mismos beneficios que la TC; parece más útil en el caso de fístulas localizadas a nivel pélvico.

- Revertir las deficiencias nutricionales, especialmente los de proteínas, micronutrientes, fluidos y electrolitos.
- Acortar el tiempo de evolución facilitando el cierre de la fístula.

Objetivos nutricionales en las fístulas intestinales

En el abordaje nutricional de los pacientes con fístulas digestivas nuestros esfuerzos estarán orientados a alcanzar los siguientes objetivos nutricionales:

- Identificación precoz de pacientes en riesgo nutricional o desnutridos incorporando la valoración nutricional en las medidas diagnósticas generales de la patología.
- Facilitar el reposo digestivo para evitar la secreción de fluidos digestivos y controlar el drenaje fistuloso.
- Iniciar precozmente el soporte nutricional para prevenir o minimizar los efectos de la desnutrición.
- Restaurar la homeostasis.

Valoración nutricional

Tras el obligado cribado nutricional con alguna de las herramientas habituales como el NRS 2002, se completa la valoración nutricional de forma sistematizada. Ésta puede iniciarse con la aplicación de la Valoración Subjetiva Global (VSG) como herramienta intermedia entre el cribado y la valoración nutricional completa. Se debe hacer especial hincapié en la presencia de vómitos persistentes en cuanto a los síntomas digestivos, en las pérdidas o el débito de la fístula en cuanto a las demandas metabólicas y en la pérdida de masa muscular. Se completará con una exhaustiva exploración física, determinando aquellos signos que son secundarios a las carencias de los micronutrientes, por lo que hay que explorar la piel, las mucosas, el pelo, las uñas y el sistema nervioso periférico. Los estudios bioquímicos (electrolitos, proteínas viscerales y

micronutrientes, especialmente el zinc) nos ayudarán a completar esta valoración dándonos información relevante en la toma de decisiones terapéuticas pues como ya hemos visto es importante controlar las pérdidas de la fístula, ya que la morbimortalidad se relaciona de forma directa con el débito de la fístula (a mayor débito, mayor mortalidad). Hay que recordar que la albúmina es un marcador de morbimortalidad independiente, en estos pacientes valores $< 2,5$ mg/dl se relacionan con elevada tasa de mortalidad.

Abordaje terapéutico en las fístulas entéricas

Las medidas terapéuticas en el manejo de la fístula son revisadas en este apartado, a excepción del soporte nutricional especializado que revisaremos posteriormente. Es importante recordar que el tratamiento conservador debe iniciarse nada más diagnosticar la fístula, porque el diagnóstico precoz de la misma favorece la evolución. Así podemos considerar las siguientes medidas:

1. *Facilitar el reposo digestivo* para evitar la secreción de fluidos digestivos y secundariamente disminuir y controlar el drenaje fistuloso.
2. *Restaurar la homeostasis*. Consiste en aportar el volumen y los electrolitos que se han perdido por el débito de la fístula, para ello es imprescindible mantener un balance hídrico estricto. La depleción de volumen (más de 5-6 litros) hay que corregirla lentamente, y con más precaución en el caso de que el paciente tenga patología cardiovascular que le comprometa hemodinámicamente. Las alteraciones electrolíticas se van a corregir administrando la sal que sea necesaria por vía parenteral. En aquellos casos en los que la albúmina sérica esté disminuida se puede administrar por vía intravenosa, por su efecto coloide, hasta alcanzar niveles adecuados de albúmina (3,5 mg/dl); los niveles bajos de albúmina van a favorecer el edema tisular, que empeora o enlentece la cicatrización. Muchos de estos pacientes presentan anemia severa multifactorial (por pérdidas en la cirugía, por enfermedad crónica) precisando transfusiones de concentrados de hematíes.
3. *Medidas locales para controlar la fístula y el punto de salida*. El fluido liberado a través de la fístula es capaz de corroer la piel y favorecer así la infección, para evitarlo es preciso colocar una bolsa de ostomía fijada con pasta comercializada para este fin. Es preciso colocar un drenaje en el trayecto de las fístulas con débito medio o alto, con un sistema de succión, de esta manera se previene la formación de colecciones o abscesos. Para cuantificar y prevenir la lesión de la piel se debe colocar una bolsa de ostomía que recoja el contenido del drenaje. Las medidas locales para evitar la lesión de la piel que está alrededor de la fístula consisten en secar la piel varias veces al día y aplicar productos que provoquen la epitelización y la proliferación celular.
4. *Evitar la sepsis y controlar la infección intraabdominal*. Ante la mínima sospecha de infección (leucocitosis, fiebre alta, malestar,...) se procederá a realizar las medidas diagnósticas pertinentes y se iniciará tratamiento antibiótico de amplio espectro, tras extracción previa de muestras para hemocultivos. Hay que descartar otras causas, extraabdominales, que puedan estar causando la infección y, una vez descartadas, será preciso emplear alguna prueba de imagen como la TC que nos ayude a diagnosticar colecciones o abscesos intraabdominales o en la herida quirúrgica y a la colocación de drenajes percutáneos.
5. *Tratamiento farmacológico*. En las fístulas se emplean fármacos que controlan la secreción digestiva como son los agonistas H₂ (ranitidina), la somatostatina y sus análogos (octreótide) por sus distintos efectos sobre la función gastrointestinal:
 - Inhiben la secreción de hormonas por el tubo digestivo (gastrina, colecistoquinina, secretina, insulina, VIP).
 - Inhibe la respuesta secretora exocrina (secreción ácida gástrica y secreción pancreática).
 - Inhibe la actividad motora (vaciamiento gástrico y la contracción de la vesícula biliar).
 - Inhibe la absorción intestinal de nutrientes.
 - Inhibe el flujo venoso en el territorio esplácnico y portal.
 - Estimula la absorción de agua y electrolitos.

Por todas estas funciones, estos fármacos parecen una buena alternativa en el tratamiento de las fístulas. La somatostatina tiene una vida media corta (1-2 minutos), por lo que requiere una administración intravenosa continua, a dosis de 125-250 mg/hora (3-6 mg/día). El octreótide tiene una vida media más larga que permite su administración cada 8 horas por vía subcutánea a

dosis de 100 mcg/8 horas, aunque en algunos estudios se ha administrado hasta 500 mcg/8 horas. En la literatura hay varios estudios que valoran el uso de somatostatina y octreótide junto con NPT comparándolo con la NPT exclusiva, pocos con evidencia científica grado Ia; la somatostatina reduce el tiempo de cierre espontáneo así como la morbilidad por complicaciones como sepsis por catéter, abdominal, neumonía e infección de la herida quirúrgica. El octreótide disminuye el tiempo de cierre y el tiempo de apoyo nutricional en algunos estudios, pero en otros no encuentran diferencias significativas entre el tratamiento con NPT exclusiva y la combinación de NPT y octreótide y sí un incremento significativo en el coste de tratamiento, aunque no hay muchos estudios que puedan confirmar esto y los que hay se han realizado con una muestra pequeña de pacientes. Existen más estudios que garantizan el uso de la somatostatina que el de su análogo, el octreótide⁽⁴⁻⁸⁾.

6. *Tratamiento quirúrgico:* Existen algunos factores que favorecen, o no, el cierre de las fístulas. Los desfavorables para el cierre espontáneo son: intestino enfermo previo, fístula lateral, gran absceso contiguo, enfermedad intestinal contigua, tracto fistuloso menor de dos centímetros, la fístula en el estómago, en íleon, a la altura del ligamento de Treitz, y en la zona lateral del duodeno, epitelización del trayecto, eversión de la mucosa, desnutrición, sepsis, obstrucción distal y duración de la fístula de más de 30-40 días.

Cuando a pesar de aplicar las medidas anteriormente comentadas y el soporte nutricional especializado, la fístula no cierra espontáneamente en un tiempo establecido, hay que considerar el cierre quirúrgico. Tradicionalmente se ha planteado el tratamiento quirúrgico con cirugía abierta registrándose una morbimortalidad muy elevada. Sin embargo los avances en cirugía laparoscópica están modificando esta perspectiva.

7. *Otros terapias.* Como ya hemos comentado las terapias quirúrgicas son altamente agresivas. Actualmente, existen otras alternativas con menor mortalidad y menor número de complicaciones. Nos referimos al sellado de la fístula con pegamentos de fibrina, al tratamiento de la fístulas asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal con anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral y la revolución científico-técnica derivada de uso de terapia celular, materializada especialmente en el uso de *stem cells* derivadas del tejido adiposo, capaces de crear tejido

reparador también utilizado en las fístulas distales digestivas⁽⁹⁾.

Dietética en las fístulas entéricas

Uno de los objetivos propuestos en el manejo nutricional de los pacientes con fístula busca facilitar el reposo digestivo y esto con alimentos naturales es imposible por eso recurrimos a las técnicas de soporte nutricional especializado.

El cuidado dietético se hace necesario en estos pacientes en el periodo de transición entre la alimentación artificial y la alimentación natural tras el cierre de la fístula. Parece prudente decir, que la alimentación natural en la recuperación funcional de estos pacientes debe ser progresiva, valorando la tolerancia de forma individualizada. Es razonable pensar que la mayoría de los pacientes harán la transición desde la nutrición enteral con fórmulas poliméricas a alimentos naturales de consistencia semiblanda (triturados) o blanda, en pequeños volúmenes, varias tomas fraccionadas a lo largo del día (6-8 tomas/d) y elaborados con formas culinarias sencillas (asados, cocidos o a la plancha), evitando residuos animales (piel, tejido conectivo, etc.), grasas, carnes rojas, frutas ácidas, leche, quesos fuertes o muy curados, café, te, chocolate, alcohol, refrescos, vinagre, condimentos fuertes y fibra dietética.

Esta alimentación natural inicialmente deberá ser administrada de forma combinada con la nutrición enteral (NE), permitiendo cubrir adecuadamente los requerimientos de los pacientes. De forma progresiva, y atendiendo la tolerancia del paciente, se irán reduciendo los aportes de NE con fórmulas completas o sustituida por suplementos nutricionales, hasta ser suspendida cuando con la alimentación natural el paciente es capaz de cubrir sus requerimientos. No existe una recomendación expresa pero entendemos adecuada la progresión hacia una pauta de alimentación natural equilibrada según la tolerancia de cada paciente en pocas semanas.

Soporte nutricional artificial de las fístulas

El soporte nutricional de estos pacientes se debe iniciar una vez que se han corregido los trastornos electrolíticos y la depleción de volumen circulante. Es importante el tratamiento nutricional precoz para prevenir o minorizar la desnutrición y, antes de iniciar el soporte nutricional, saber qué tipo de fístula tiene el paciente según la localización y el débito que

tenga para elegir la vía de administración de la nutrición y el aporte calórico que precisa. El tratamiento nutricional ha mejorado la morbimortalidad en los últimos años de las fístulas, especialmente en las de alto débito.

Las necesidades energéticas dependen del débito de la fístula, del estado nutricional previo y de la existencia o no de sepsis. Para calcular el gasto energético basal se utiliza la fórmula de Harris-Benedict, y se aplica un factor de estrés en función del débito de la fístula; si es una fístula de alto débito se utiliza 1,5-2 y si es de débito medio o bajo se emplea 1,3-1,5. Las requerimientos proteicos en los pacientes con fístulas de bajo débito son de 1-1,5 gramos de proteínas por kilo de peso y día; en los pacientes con fístulas de alto débito las necesidades proteicas ascienden a 1,5-2,5 gramos por kilo de peso y día. El aporte vitamínico y mineral en los pacientes con fístulas de bajo-medio débito el aporte es el indicado por las RDA (*Recommended Dietary Allowances*) de vitaminas y elementos traza, y en las fístulas de alto débito se deben duplicar las dosis de las RDA de vitaminas y elementos traza, y se aumenta entre 5-10 veces las recomendaciones de vitamina C y los suplementos de zinc^(10,11).

La localización de la fístula va a ser la que nos indique la vía de administración de la nutrición más adecuada. La vía preferible es la enteral porque las complicaciones son menos graves, su coste es menor, es más fácil de implementar y mantiene el trofismo de la mucosa intestinal. En el caso de las fístulas medias (yeyuno e íleon proximal) la única alternativa es la NP Total. En las fístulas altas (por encima del ligamento de Treitz) y en las bajas (íleon distal y colon) se puede intentar la NE, siempre y cuando exista un mínimo de 60 centímetros de intestino delgado funcional, preferentemente íleon, para que exista una absorción suficiente de nutrientes y fluidos, que no exista una obstrucción distal o un íleo paralítico y que el intestino sea accesible. En las fístulas altas hay que pasar una sonda fina más allá de la salida de la fístula y la administración debe ser a débito continuo con una bomba de infusión. En las bajas se puede administrar por vía oral o a través de una sonda nasogástrica y en estos casos se debe emplear una fórmula baja en residuos y fácilmente absorbibles⁽¹²⁾.

La NE suele aumentar el débito de la fístula, y por ese motivo hay que comenzar con poco volumen y la menor osmolaridad posible, posteriormente se irá aumentando primero la osmolaridad y después el volumen en el caso en el que la infusión se realice en el estómago, y primero el volumen y por último la osmo-

laridad si se infunde la nutrición en el intestino delgado. El aumento del ritmo de infusión se hará en función de la tolerancia del paciente. Las fístulas suelen acompañarse de una capacidad absorbente inadecuada que hace muy difícil el aporte de las necesidades nutricionales por vía enteral. En las fístulas de débito bajo se consigue la mayoría de las veces administrar por vía enteral la cantidad de nutrientes adecuada.

En la mayoría de los casos pasan aproximadamente una semana hasta que se aportan las necesidades al cien por cien, por eso, durante ese tiempo se aconseja suplementar la nutrición del paciente con NPT y así evitar el mayor grado de malnutrición. La NPT se utiliza exclusivamente cuando la NE está restringida (Grado de recomendación C de la ASPEN) empleando un acceso venoso central, estos casos son: cuando la utilización de la vía digestiva está contraindicada (obstrucción intestinal, peritonitis, íleo) y cuando la utilización de la vía digestiva está desaconsejada (fístulas de alto débito, fístulas localizadas en zona intestinal media)^(10,13,14).

La retirada de la nutrición artificial se plantea cuando se ha cerrado la fístula, cuando hay una enfermedad subyacente que progresa hasta una situación terminal o cuando aparecen complicaciones que ponen en peligro la vida del paciente (sepsis del catéter...) y se suspende temporalmente.

Resumen soporte nutricional en pacientes con fístulas del tubo digestivo

Las fístulas son, en la mayoría de los casos, una complicación secundaria a la cirugía que implica una alta morbimortalidad secundaria al grado de desnutrición que producen y a las complicaciones infecciosas asociadas en la mayoría de los casos. Su diagnóstico y tratamiento precoz implican una evolución favorable. El manejo nutricional de estos pacientes, fundamentalmente desde la introducción de la NPT, ha disminuido la mortalidad de los mismos. A la hora del manejo clínico de estos pacientes es muy importante considerar las características de la fístula (localización, débito, etc.) para realizar el abordaje nutricional más adecuado y tener en cuenta que suele existir, en el momento del diagnóstico de la fístula, un cierto grado de desnutrición, por lo que hay que comenzar a nutrir lentamente para evitar un síndrome de realimentación. Es importante mantener un control estrecho del paciente con especial atención al balance hídrico y a la situación hemodinámica del paciente y modificar el aporte nutricional y las medidas generales según la evolución.

SÍNDROME DE INTESTINO CORTO (SIC)

Introducción

El Síndrome de intestino corto (SIC) es el cuadro clínico que aparece por la reducción de la superficie absorbente intestinal efectiva, ya sea por pérdida funcional o anatómica de una parte del intestino. Va a producirse un cuadro de maldigestión y de malabsorción con aumento de las pérdidas digestivas de macro y micronutrientes. Cuando la longitud del intestino delgado se ve reducida en más del 70-75%, o la longitud del intestino remanente es menor de 200 cm se comienza a hablar de un intestino corto. En niños depende de la edad, pero suele considerarse cuando la longitud es menor de 80-100 cm^(15,16).

La prevalencia ha aumentado en las últimas décadas en relación directa con el avance de la medicina y de los cuidados intensivos. La incidencia real es difícil de determinar. Se estima que los casos severos, que precisan soporte nutricional con nutrición parenteral, son dos nuevos casos por millón de pacientes por año. En niños, en edad neonatal, los casos severos se calculan en torno a 3-5 por cien pacientes por año⁽¹⁷⁾.

La mortalidad del SIC oscila entre el 15-25% en niños y el 15-47% en adultos, y depende fundamentalmente de la edad del paciente (a menor edad más capacidad de adaptarse y menor mortalidad), de la patología residual del intestino, y de la duración de la nutrición parenteral. La gravedad del SIC depende

TABLA 31.4. Etiología del SIC

ADULTOS	NIÑOS
Cirugía extensa secundaria a: <ul style="list-style-type: none"> • Compromiso de los vasos mesentéricos, • Enfermedad de Crohn con varias resecciones • Neoplasia intestinal. • Enteritis actínica. • Obstrucción intestinal por bridas. • Traumatismo abdominal. • Resección amplia en enteritis actínica. • Bypass intestinal en el tratamiento de la obesidad Pérdida funcional por enfermedad intestinal: <ul style="list-style-type: none"> • Enf. Crohn. • Enteritis actínica • Sprué. • Esclerodermia. • Síndrome de pseudoobstrucción intestinal crónica. 	Desarrollo intrauterino anormal: <ul style="list-style-type: none"> • Atresia intestinal • Vólvulo intestinal • Aganglionosis • Gastrosquisis Formas adquiridas en el periodo neonatal: <ul style="list-style-type: none"> • Vólvulo. • Enterocolitis necrotizante.

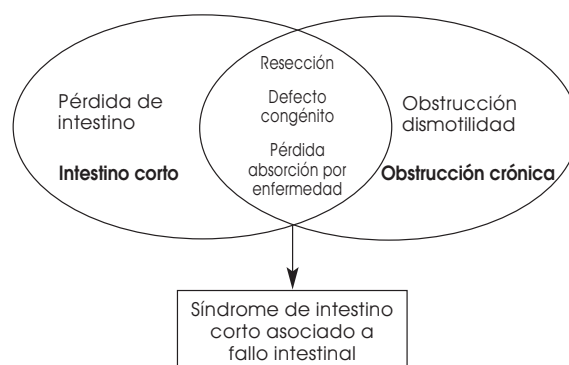


FIGURA 31.1. Una nueva visión de SIC asociada a fallo intestinal

también de estos factores y de otros como: el segmento de intestino delgado afectado, la conservación del colon, de la válvula ileocecal, del estómago, y del tiempo de adaptación del intestino.

Las causas son distintas en adultos y en los niños. En los adultos la más frecuente es la resección intestinal extensa, y la primera causa de esta resección en el mundo desarrollado y en España (NADYA)⁽¹⁸⁾ es la isquemia mesentérica arterial o venosa ya que la esperanza de vida se asocia a arterioesclerosis, entre otras causas están los tumores, la enfermedad de Crohn severa, etc. Nuevamente la enfermedad de Crohn, la enteritis actínica y la esclerodermia se encontrarían entre las causas funcionales⁽¹⁹⁾ (Tabla 31.4). En los niños, las principales causas son las enfermedades congénitas y perinatales, como la atresia intestinal y el vólvulo, siendo la más frecuente la enterocolitis necrotizante, aumentando esta última por la mayor cantidad de prematuros severos (menos de 30 semanas de gestación).

La insuficiencia intestinal se refiere a la disminución de la absorción intestinal, que puede compensarse por la hiperfagia y la adaptación física o metabólica intestinal. El fallo intestinal se define cuando resulta imposible mantener un adecuado estado nutricional (composición corporal y estado funcional) y un balance positivo de fluidos, sin soporte nutricional. Este fallo intestinal puede tener su origen en una disminución de la longitud intestinal (síndrome de intestino corto) o por alteraciones funcionales (enfermedades de la pared intestinal que comprometen la función o la motilidad intestinal)⁽²⁰⁾. (Figura 31.1).

Fisiopatología y diagnóstico del SIC

El intestino a lo largo de su trayecto es capaz de absorber macro y micronutrientes, fluidos y electrolitos necesarios para nuestro organismo. Es importante

conocer bien la fisiología digestiva y qué ocurre en cada segmento del intestino (Figura 31.2). Para mantener una absorción intestinal adecuada es necesario al menos el 50 % de la superficie absorptiva intestinal, y la malabsorción es grave si la pérdida es mayor del 70%. La clínica fundamental es un síndrome malabsortivo con diarrea, hiperfagia, anorexia, dolor y distensión abdominal, deshidratación, pérdida de peso con desnutrición, y manifestaciones secundarias al déficit de micro y macronutrientes; en los niños también se produce un retraso del crecimiento y del desarrollo.

Las manifestaciones clínicas dependen de la región del intestino resecada^(21,22):

1. *Duodenectomía*. Puede producirse anemia por falta de absorción de folatos y de hierro y osteomalacia por escasa absorción de calcio.
2. *Yeyunectomía*. Es la resección mejor tolerada, porque el íleon es capaz de asumir la función absorptiva del yeyuno. No presentan diarrea importante. En el yeyuno se absorben los hidratos de carbono, los aminoácidos, los ácidos grasos y el glicerol y se sintetizan hormonas como la colecistocinina (CCK), la secretina, el polipéptido gástrico inhibitor (GIP) y el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP). El déficit de GIP y VIP, cuya función es inhibir la secreción de gastrina, produce una hipergastrinemia y una hiperacidez

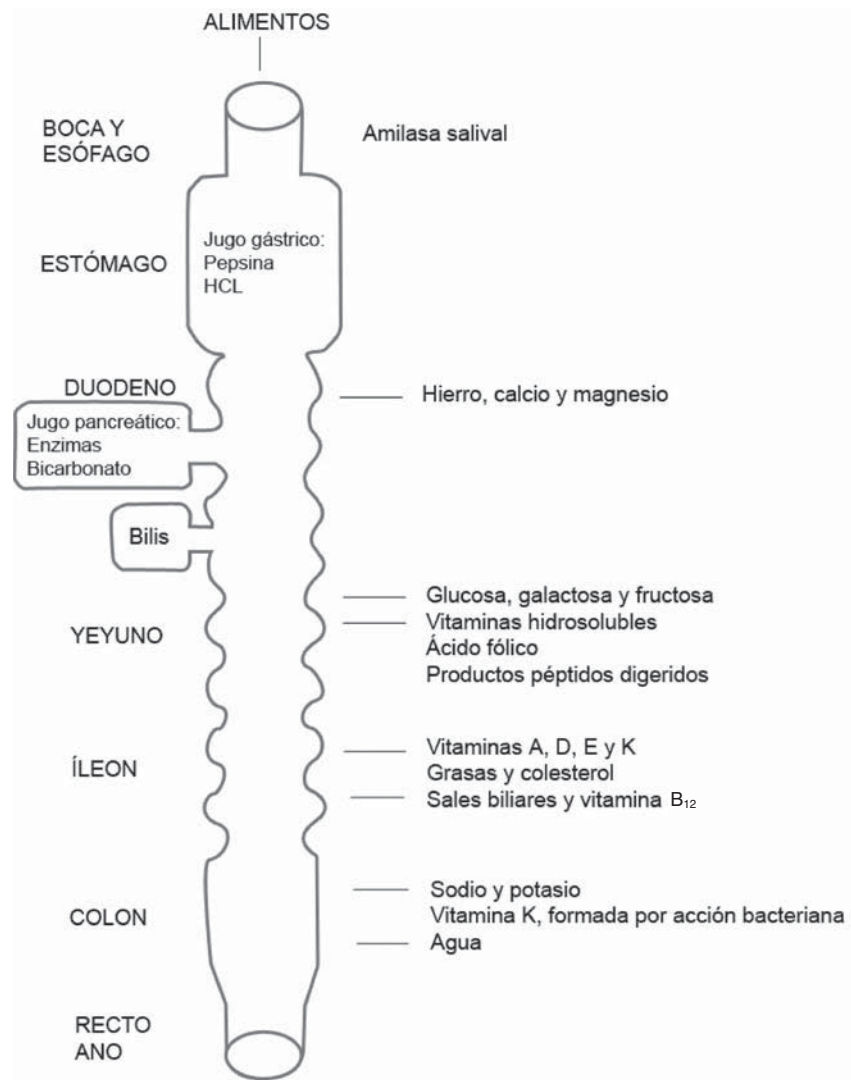


FIGURA 31.2. Absorción de nutrientes y tubo digestivo.

gástrica (mayor riesgo de padecer úlcus gástrico), que mejora con el uso de inhibidores de la bomba de protones o con anti-H2. La falta de secreción de CCK va a empeorar la digestión porque estas enzimas estimulan la secreción pancreática y estimulan la contracción de la vesícula biliar respectivamente. El vaciamiento gástrico está aumentado tras la yeyunostomía, porque el yeyuno regula el vaciamiento gástrico.

3. *Ilectomía*. En el íleon se absorben líquidos y electrolitos y también se absorben las grasas, las vitaminas liposolubles y la vitamina B₁₂ a nivel terminal; y produce un efecto enlentecedor del tránsito intestinal y es necesario para que se absorban las sales biliares conjugadas (precisando en este caso que el paciente conserve más de 100 cm de íleon terminal). La ilectomía va a provocar por lo tanto diarrea, por pérdida del enlentecimiento producido por el íleon. Se va a producir un rápido vaciamiento gástrico por pérdida de los péptidos YY (PYY), *glucagon-like peptide 1 y 2* (GPL-1 y GPL-2) y neurotensina que se producen en las células L del íleon y colon. Si la *resección del íleon terminal es menor de 25 cm*, la diarrea es biliar o colérica y no se acompaña de esteatorrea (pues las sales biliares han evitado la pérdida grasa); la diarrea colérica se produce porque las sales biliares no son reabsorbidas y pasan al colon, allí son desconjugadas por acción de las bacterias y estimulan la motilidad colónica y la secreción de sodio y de agua provocando una diarrea que se acompaña de prurito perianal; se produce mejoría con el tratamiento con resíncolestiramina. Si la *resección del íleon terminal es mayor de 100 cm* los pacientes presentan esteatorrea, porque el hígado no es capaz de compensar la pérdida de sales biliares y se pierden grasas en las heces y cationes divalentes que no son absorbidos; la resíncolestiramina empeoraría la esteatorrea en estos pacientes. En aquellos pacientes con *resección de íleon terminal mayor de 50 cm* existe déficit de vitamina B₁₂, precisando su administración intramuscular.
4. *Resección de la válvula ileocecal*. Su misión es enlentecer el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal e impedir el paso de las bacterias colónicas al intestino delgado, previniendo el sobrecrecimiento bacteriano. Su resección va a acelerar el tránsito intestinal y favorece el tránsito de las bacterias colónicas hacia el intestino delgado lo que conlleva un aumento de la desconjugación de las sales biliares, que son absorbidas en tramos altos del intestino delgado y esto favorece la

presencia de esteatorrea. Además las bacterias colónicas en el intestino delgado disminuyen la absorción de la vitamina B₁₂ debido a que las propias bacterias captan esta vitamina.

5. *Resección del colon*. El colon tiene un papel importante en la absorción de líquidos y electrolitos fundamentalmente y en la absorción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) liberados durante la fermentación colónica de las fibras solubles; estos AGCC tienen un efecto trófico en los colonocitos. Además enlentece el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal. Su resección puede producir diarrea por la importante pérdida de agua. Si en un paciente con SIC se mantiene el colon y su capacidad fermentadora de fibra soluble, se producen AGCC que son absorbidos, y son una fuente calórica importante (aproximadamente 500 kcal diarias).

Otras manifestaciones clínicas que pueden aparecer son:

- *Nefrolitiasis*. El oxalato, en condiciones normales, se une al calcio en la luz intestinal y forma complejos insolubles que se eliminan por las heces. En los pacientes con SIC y con colon intacto, los ácidos grasos no absorbidos en el intestino delgado se unen al calcio intraluminal y se eliminan por las heces, por lo que al no haber calcio libre disponible, el oxalato libre llega al colon y se absorbe, produciendo hiperoxaluria, favoreciéndose la litiasis renal. La elevación de ácido úrico, secundaria a la deshidratación crónica, junto con la disminución de magnesio y de citrato en la orina favorecen la formación de litiasis renal.
- *Colelitiasis*. Puede aparecer por la administración prolongada de nutrición parenteral total (NPT) y porque en los pacientes con SIC con íleon terminal menor de 100 cm se produce un déficit de sales biliares que aumenta la saturación de la bilis por el colesterol favoreciendo la formación de litiasis biliar.
- *Acidosis metabólica*. Puede producirse por la importante pérdida de bicarbonato por las heces en la fase inicial.
- *Sobrecrecimiento bacteriano*. Hay que sospecharlo cuando en pacientes con SIC sin válvula ileocecal se proceden cambios agudos de la diarrea y aparece dilatación de las asas intestinales.
- Puede aparecer en el postoperatorio elevación de las enzimas hepáticas y bilirrubina, en algunos casos se asocia a hígado graso y cirrosis.

El diagnóstico del SIC hay que sospecharlo de forma temprana en todos aquellos pacientes intervenidos de grandes cirugías abdominales y en las patologías que, sin ser intervenidas quirúrgicamente, funcionalmente pueden producirlo. Se pueden realizar pruebas de imagen con contraste para estimar la longitud de intestino residual y es importante valorar el intestino residual estudiando el parte de quirófano. El pronóstico del SIC depende del grado de malabsorción y de la magnitud de la ingesta oral, sin olvidar, que el rango de complicaciones asociadas al soporte nutricional vital para el paciente habitualmente determina la morbi-mortalidad del paciente.

Objetivos nutricionales en el SIC

Los objetivos nutricionales en el manejo de los pacientes con SIC son:

- Cubrir los requerimientos en macro y micronutrientes que permitan mantener y mejorar el estado nutricional.
- Mantener un adecuado balance hidroelectrolítico.
- Facilitar la adaptación e implementar la función residual intestinal.
- Reducir el volumen y la frecuencia de pérdidas fecales.

Mejorar la calidad de vida.

Manejo nutricional del SIC

Para conseguir estos objetivos es de gran importancia conocer la evolución de estos pacientes tras la cirugía a corto, medio y largo plazo. El intestino residual tiene una respuesta adaptativa, anatómica y funcional, para mejorar la absorción de los nutrientes que puede durar hasta dos años. Los cambios anatómicos que sufre el intestino consisten fundamentalmente en hipertrofia, aumenta ligeramente su longitud, las vellosidades aumentan la altura, aumenta la profundidad de las criptas y las enzimas del borde en cepillo del intestino, y los cambios funcionales se traducen en un enlentecimiento del tránsito intestinal y cierta especialización en la absorción de otras regiones intestinales. Los mecanismos por los que se produce la adaptación intestinal no se conocen bien, pero sabemos que los nutrientes intraluminales, especialmente glutamina, triglicéridos de cadena media (MCT), la fibra fermentable y los AGCC, las secreciones biliopancreáticas, algunas hormonas (enteroglucagón, GH) y factores de crecimiento

y neuronales (factores de crecimiento Insulin-like, IGF-1, factor de crecimiento epidérmico) tienen un papel relevante en los procesos de adaptación.

Distinguimos tres fases en este proceso de adaptación intestinal^(23,24):

- *Fase aguda o inicial*: va desde el postoperatorio o desde la fase aguda de la enfermedad causante del SIC hasta varias semanas después, con una duración de hasta 1-3 meses. Es característica de esta fase una diarrea grave con gran pérdida de fluidos y electrolitos. En esta fase hipersecretoria, tras la estabilización de estos pacientes, hay que garantizar adecuados aportes nutricionales y reposición hidroelectrolítica (grado de recomendación C). Para ello se debe iniciar la NPT e intentar iniciar la alimentación oral o nutrición enteral (NE) en cuanto sea posible para que se inicie la adaptación intestinal.
- *Fase intermedia o de adaptación*: comienza entre el cuarto y quinto día del postoperatorio y la segunda semana y su duración es variable, hasta los 3 meses o los 2 años. En esta fase se produce la mayor parte de la adaptación intestinal. Va a predominar la esteatorrea y la diarrea, que se van a controlar de forma progresiva. La hiperemia intestinal que se produce con la ingesta contribuye a la regeneración de la mucosa. La presencia de alimentos en el intestino, incrementa la digestión, la absorción y la actividad motora, al tiempo que disminuye la PaO₂ en el tejido intestinal y aumenta la concentración de adenosina, lo que determina una dilatación arteriolar. Todo ello representa un aumento de flujo sanguíneo, clave para aportar oxígeno y nutrientes al epitelio y por tanto la recuperación de la mucosa. En esta etapa se intentará progresar en la utilización del tubo digestivo con alimentación natural y/o NE para poder ir disminuyendo el aporte de NPT, llegando a mantenerlo intermitentemente y en algunos casos se llega a suspender (grado de recomendación C). Los requerimientos calórico-proteicos en esta fase así como en la anterior son muy elevados. Algunos autores defienden que los pacientes capaces de aumentar su ingesta (oral y/o enteral) entre un 200% a 419%, en la mitad de los casos pueden destetarse de la NPT. Los requerimientos proteicos estimados entre 1,5-2 g/kg/día frecuentemente pueden ser aportados con alimentación natural y enteral⁽²⁴⁾.
- *Fase de mantenimiento o tardía*: En esta fase los requerimientos energéticos no difieren de otros

sujetos sanos se recomienda aportar un mínimo de 24 Kcal/kg/día, aunque la administración de nutrientes se realizara según pauta individualizada en relación a la respuesta previa adaptativa del sujeto. En la mayoría de las ocasiones el paciente no es capaz de cubrir sus requerimientos y mantener un adecuado estado nutricional solo con alimentación natural y precisa de soporte nutricional especializado. El uso de suplementos orales, NE y NPT se individualizará (grado C de recomendación). A largo plazo en aquellos pacientes que sigan precisando la NPT para su sostén, y ésta fracase, se pueden plantear otras alternativas terapéuticas (trasplante intestinal, cirugía tardía o rehabilitación intestinal).

Valoración nutricional del paciente con SIC

Los pacientes con SIC tienen en general un elevado riesgo nutricional y deben ser identificados precozmente mediante las herramientas de cribado nutricional habituales (Nutricional Risk Screening 2002, Mini Nutritional Assessment, Valoración Subjetiva Global, etc.) como coinciden en determinar la ESPEN y la ASPEN en sus Guidelines (grado de recomendación B)^(24,25). A continuación aquellos que hayan sido identificados en el cribado son candidatos a ser sometidos a la valoración nutricional completa como se ha venido definiendo a lo largo de los distintos capítulos de este libro. Esto incluye historia clínico-dietética completa, con especial interés al tipo de ingestas y las pérdidas de fluidos y los síntomas y signos secundarios a las carencias de micronutrientes (Tabla 31.3); valoración de antropometría (peso, Índice de Masa Corporal, pliegues cutáneos) y composición corporal (cuando sea posible); determinación de valores de proteínas viscerales (albúmina, transferrina, prealbumina y proteína ligada al re-

tinol) y en la medida de lo posible algún test que nos permita valorar capacidad funcional como la dinamometría.

Dietética en el SIC

Como ya hemos comentado la presencia de los nutrientes intraluminales es determinante en la adaptación intestinal, por ello es importante iniciar precozmente el uso del tubo digestivo tras asegurar un correcto equilibrio hidroelectrolítico por vía intravenosa para reponer las pérdidas digestivas. Debemos procurar el aporte de las necesidades diarias recomendadas tanto de macro, como de micronutrientes (Tabla 31.5 y 31.6). La realidad es que el manejo dietético de este tipo de pacientes es complejo y necesita ser individualizado en relación a la enfermedad de base intestinal, el grado y tipo de resección y el estilo de vida del paciente⁽²⁶⁾. Conseguir la alimentación natural oral representa el triunfo en el proceso de adaptación intestinal.

Será obligada la reeducación alimentaria de los pacientes, tanto en los hábitos alimentarios, como en la selección de alimentos y formas culinarias. Se les recomienda que los líquidos no sean ingeridos durante la comida, se aconseja tomarlos una hora antes o hasta 1-2 h después de las comidas. Los lácteos no están contraindicados aunque su tolerancia es individual; se recomienda reincorporar este grupo de alimentos comenzando a probar pequeñas cantidades de yogur para posteriormente probar la leche en pequeñas cantidades. En aquellos pacientes con resecciones intestinales muy importantes que incluyan el yeyuno debemos ser más cautos a la hora de iniciar tolerancia con lácteos.

A los *pacientes con una anastomosis yeyunocólica* se les recomienda una dieta oral rica en hidratos de carbono para que aquellos que lleguen al colon sean fermentados y sean una fuente de AGCC que favorece la absorción de sodio y agua, y además son un aporte

TABLA 31.5. Necesidades energéticas y de macronutrientes en el SIC

	CON COLON	SIN COLON
Energía	30-35 kcal/kg/día	30-35 kcal/kg/día
Hidratos de carbono	50-60% de las calorías Hidratos de carbono complejos Fibra soluble	40-50% de las calorías Hidratos de carbono complejos No fibra
Grasas	20-30% de las calorías MCT/LCT	Variable LCT
Proteínas	1-1,5 g/kg/día	1-1,5 g/kg/día

TABLA 31.6. Necesidades de micronutrientes en el SIC

NUTRIENTE	SUPLEMENTO	DOSES DIARIAS	VÍA
Vitaminas hidrosolubles:			
Folato	Acido fólico	1 mg	ORAL
B ₁₂	Cianocobalamina	100-300 mcg (mensual)	IM
C	Acido ascórbico	200-500 mg	ORAL
Vitaminas Liposolubles:			
A	Retinol	10.000-50.000 UI	ORAL
D	25-OH-D3	50-100 mcg	ORAL
	Colecalciferol	50.000 UI	ORAL
E	Vitamina E	30 UI	ORAL
K	Fitomenadiona	10 mg/semana	ORAL/IV
OLIGOELEMENTOS:			
Hierro	Sulfato ferroso	325 mg	ORAL
Zinc	Sulfato Zn	220 mg	ORAL
Selenio	Selenio	60-100 mcg	ORAL
MINERALES:			
Calcio	Carbonato Ca	500 mg tid o qid	ORAL
Magnesio	Sulfato Mg	750 mg/1.500 mg	IM/IV

calórico. La dieta debe ser pobre en grasas, ya que los ácidos grasos no absorbidos van a aumentar la motilidad en el colon y producen un efecto catártico y favorecen la pérdida de agua y sodio y de otros nutrientes que arrastran (calcio, magnesio, etc.). En estos pacientes es de utilidad la administración de triglicéridos de cadena media (MCT), cuya absorción no precisa la acción de las sales biliares y puede ocurrir a nivel del colon. En estos pacientes, en los que el colon está presente es necesario que la dieta sea pobre en oxalato para evitar la formación de litiasis de oxalato, y se pueden emplear suplementos de calcio para quelar el oxalato. Por último, es necesario la administración de suplementos de vitaminas liposolubles y de vitamina B₁₂. Aquellos pacientes con yeyuno residual menor de 50 cm serán candidatos a Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) para poder mantener un adecuado estado nutricional manteniendo ingestas orales.

En el caso de *los pacientes con yeyunostomías* se recomienda el uso de soluciones ricas en sodio, porque las pérdidas de sodio son muy elevadas. La dieta debe tener un contenido de grasa normal, porque éstas tienen un efecto de incremento de la absorción por enlentecimiento de la digestión; no son útiles los MCT. Es necesario suplementar con vitamina B₁₂ por vía intramuscular y vitaminas liposolubles y oligoelementos. Vigilar las pérdidas de oligoelementos, sobre todo de magnesio, ya que en estos pacientes son importantes, aún con niveles de magnesio normales en sangre, por lo que es preciso medir la excreción de magnesio en orina y a veces su suplementación se tiene que realizar por vía parenteral. Los pacientes con un yeyuno remanente menor de 100 cm serán candidatos a NPD;

los que tienen un yeyuno de más de 100 cm pero menor de 150-200 cm con pérdidas intestinales de agua y electrolitos que no se controlan con los aportes orales, probablemente precisarán soporte hídrico con fluidos y electrolitos intravenosos.

Soporte nutricional artificial del paciente con SIC

Las posibilidades terapéuticas que ofrece el Soporte Nutricional Especializado (SNE) con suplementos orales (SO), NE y NPT de forma exclusiva o suplementando a la alimentación natural han cambiado radicalmente el pronóstico de los pacientes con SIC⁽²⁴⁻³⁴⁾.

En la mayoría de los pacientes, tras el diagnóstico establecido y la reposición inicial hidroelectrolítica y hemodinámica se inician las medidas de SNE con NPT y NE adaptándolas de forma individualizada con los objetivos nutricionales anteriormente definidos. Los pacientes diagnosticados de SIC con ileon y colon raramente precisan medidas de soporte nutricional adicionales permanentes. Los que presentan una resección más amplia pero conservan menos de 50 cm de ileon y colon remanente pueden necesitar NPT (grado B de recomendación), y su dieta oral deberá contener un elevado aporte de hidratos de carbono y bajo de oxalato (grado A de recomendación). Por último en los pacientes con yeyunostomía lo determinantes son las pérdidas de fluidos y electrolitos. Si el yeyuno remanente es <75 cm los aportes deberán hacerse por vía parenteral en periodos prolongados de

tiempo, en caso de ser < 200 cm se puede administrar soluciones de glucosa y sodio (con concentraciones de 100 mmol/l de sodio aproximadamente) a pequeños sorbos para reducir las pérdidas por el estoma (grado B de recomendación)⁽³³⁾.

Nutrición enteral

Se emplea en aquellos pacientes que no son capaces de cubrir sus necesidades con la alimentación oral, no toleran la dieta oral, o esta es insuficiente para asegurar los aportes de macro y micronutrientes. En los casos de resecciones muy amplias de delgado sin colon se constituye como elemento fundamental en la fase inicial y de adaptación intestinal. Las fórmulas que se aconsejan son las poliméricas y su administración se puede realizar como un suplemento a la dieta oral o como una dieta completa. El uso de fórmulas peptídicas no ha demostrado beneficios adicionales en relación a una mejor utilización de nitrógeno⁽²⁷⁾. Algunos nutrientes específicos como la glutamina y los AGCC han sido y son estudiados considerando su valor añadido como farmaconutriente. Sin embargo los resultados son muy limitados y no permiten establecer ninguna recomendación específica⁽²⁸⁾.

Nutrición parenteral total

Es obligado en los estadios iniciales del SIC y en los casos de fallo intestinal severo se convierte en la única alternativa vital para estos pacientes de forma permanente. La administración de esta técnica de SNE se inicia en el medio hospitalario y posteriormente se traslada al domicilio del paciente permitiendo mejorar su calidad de vida. La Nutrición Parenteral Domiciliaria se suele administrar de forma intermitente, preferentemente nocturna para permitir al paciente mantener una vida sociolaboral lo más normal posible. Su aporte debe cubrir las necesidades calóricas y de vitaminas y oligoelementos que no se pueden cubrir con la dieta oral y así evitar o corregir el déficit de macro y micronutrientes. La NPD puede producir complicaciones, como:

- *Infecciosas*: sepsis por infección del catéter. Deben evitarse con un adecuado entrenamiento de los familiares y pacientes en el cuidado del catéter y la administración de las bolsas de NPT. Su tratamiento está estandarizado⁽²⁹⁾.
- *Trombosis venosas*: cuando aparecen, el acceso venoso se pierde lo que complica el tratamiento

nutricional, ya que se hace imprescindible tratar el cuadro clínico e intentar canalizar un nuevo acceso venoso permanente.

- *Metabólicas*: Hay que considerarlas como prevenibles en estos pacientes con altas pérdidas digestivas y más frecuentes en la primera fase del inicio del tratamiento.
- *Hepatobiliares*: Se trata de una complicación tardía. Aparece en el 15-60% de los pacientes con NPD y su expresión clínica puede ser como un fallo hepático severo (casos más graves); esteatosis hepática (mayoría de los casos), con curso benigno; y la colestasis (más frecuente en los niños), cuya evolución puede ser hacia fallo hepático si no se puede interrumpir la NPT. Alguno de los factores que favorecen su aparición son: exceso de calorías, glucosa y grasa, la deficiencia de algunos nutrientes, como la colina y carnitina entre otros, la presencia de una situación inflamatoria y la longitud del intestino residual.
- *Óseas*: también son complicaciones tardías que se manifiestan como osteopenia (hasta en el 84%), osteoporosis (41%), dolores óseos y fracturas.

Otros tratamientos en pacientes con SIC

Farmacológico

Durante los primeros meses los inhibidores de la bomba de protones o los anti-H2 son utilizados ya que reducen la secreción gástrica, pero no hay que olvidar que el omeprazol se absorbe en duodeno y yeyuno superior, si existen menos de 50 cm de yeyuno remanente pueden aparecer problemas de absorción y sería necesario administrarlo de forma intravenosa. También el ocréotido es eficaz en la fase inicial de pacientes con yeyunostomías altas porque inhibe la secreción intestinal pero sus efectos secundarios limitan su uso. La fludrocortisona es efectiva como antisecretor, reduciendo las pérdidas cuando existe íleon terminal, al tiempo que incrementa la absorción de sodio^(30,34).

Los fármacos como la loperamida y el sulfato de codeína son antidiarreicos, produciendo el enlentecimiento del tránsito. Los antibióticos se utilizan cuando se sospecha la presencia de sobrecrecimiento bacteriano y se administran por vía oral. La resíncolestiramina se emplean en aquellos pacientes con ilectomía con resección de íleon terminal menor de 25 cm. Recientemente se han realizado algunos estudios con ácidos bi-

liares conjugados, la colilsarcosina y bilis de buey, en el manejo del SIC, mejorando parcial y exclusivamente la absorción de las grasas.

Hormonal

Desde hace años se está estudiando la posibilidad de aportar de forma exógena factores hormonales que han sido implicados en el proceso de adaptación intestinal. Se han realizado estudios con hormona de crecimiento (GH), Péptido Glucagón-like 2 (GLP-2), el factor de crecimiento epidérmico y los factores de crecimiento Insulin-like⁽³⁰⁻³³⁾. La GH y el GLP-2 han sido testados en humanos con resultados prometedores en cuanto a la mejoría de la absorción de nutrientes, estando aprobados por la FDA desde el 2003 para ensayos controlados. Se han publicado distintos estudios con GH, se ha visto que acorta el tiempo de NPT y puede representar una opción interesante sola o en combinación con glutamina⁽²⁸⁾, pero aún con resultados controvertidos para su administración rutinaria. La GLP-2 es un polipéptido intestinal secretado en el intestino, por las células L del íleon y del colon y cuyo efecto principal es retrasar el vaciamiento gástrico, modular el tránsito intestinal y producir un efecto antisecretor y trófico en el intestino. Tanto el GLP-2 como a su análogo la teduglutida a pesar de sus efectos beneficiosos necesitan un mayor número de estudios para precisar la cantidad y el tiempo a utilizarlos^(28,35-40).

Quirúrgico

Se plantea cuando el paciente con SIC presenta un fallo intestinal y su objetivo es aumentar la superficie de absorción intestinal y enlentecer el tránsito intestinal. Su empleo se reserva para aquellos pacientes con mala calidad de vida o que presenten complicaciones secundarias a la NPD^(36,41). Las principales estrategias quirúrgicas son el cierre precoz de ostomias, enteroplastias, duplicaturas, entre las técnicas está la corrección de estenosis (estricturoplastías), las intervenciones para disminuir el tiempo del tránsito como válvulas intestinales, interposición intestinal tienen poca aceptación, las técnicas más aceptadas son el alargamiento intestinal por ejemplo con la técnica de Bianchi, con prometedores resultados con el STEP. Todas estas intervenciones tienen una alta mortalidad.

Trasplante intestinal

El trasplante intestinal (TI) es la opción terapéutica de elección en casos de fracaso intestinal de mala evolución, o en aquellos que esta es previsible. El daño hepático asociado a la NPT es la indicación más frecuente de TI, especialmente en niños, otras indicaciones son el fallo intestinal irreversible, asociado a pérdida de accesos venosos, infecciones por catéteres, intestino ultracorto, diarreas intratables, fracasos intestinales asociados a mala calidad de vida^(42,43). Los tipos de trasplante intestinal son: el trasplante aislado de intestino (trasplante de yeyuno e íleon), el trasplante combinado de intestino e hígado (trasplante de yeyuno, íleon e hígado) y el trasplante multivisceral (trasplante de estómago, páncreas e intestino delgado, acompañado, a veces, de trasplante de riñones e hígado). Recientemente se han modificado estas técnicas apareciendo nuevas como por ejemplo el trasplante de intestino aislado con injertos procedentes de donante vivo, el trasplante de hígado sin trasplante intestinal cuando el intestino residual tiene autonomía digestiva. La supervivencia del injerto y de los enfermos es superior al 80%. Más de un 75% de los enfermos que sobreviven por encima de los 6 meses al trasplante consiguen autonomía completa, aunque es más en el primer año y no a largo plazo. Estos pacientes deben tomar un tratamiento inmunosupresor de por vida⁽⁴³⁾.

Resumen y conclusiones del soporte nutricional en el SIC

El SIC es un cuadro clínico secundario a una disminución de la superficie de absorción intestinal, que, en la mayoría de los casos, es secundario a una resección intestinal extensa. La clínica que se produce es una malabsorción y una maldigestión con importante pérdida de fluidos, macro y micronutrientes y como consecuencia una malnutrición progresiva. El manejo nutricional de estos pacientes mejora su supervivencia, gracias a que la propia ingesta va a favorecer los cambios anatómicos y funcionales de la adaptación intestinal. Algunos de estos pacientes precisan soporte nutricional de por vida, y un porcentaje de ellos con NPD; la introducción de esta técnica ha mejorado la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes. En los casos en los que el soporte nutricional fracasa o es previsible y en las complicaciones relacionadas con la NPD se debe plantear el trasplante intestinal, que a pesar de su morbimortalidad elevada, ha mejorado.

BIBLIOGRAFÍA

- Fischer JE. The pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *World J Surgery* 1983;7: 446-450.
- Foster CE, Lefore AT. General management of gastrointestinal fistulas. Recognition, stabilization and correction of fluid and electrolyte imbalances. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 1019-1033.
- Pickhardt P, Bhalla S, Balfe DM. Acquired gastrointestinal fistulas: Classification, etiologies, and imaging evaluation. *Radiology* 2002;23:224-229.
- Spiliotis J, Vagenas K, Paganopoulos K, et al. Treatment of enterocutaneous fistulas with TPN and somatostatin, compared with patients who received TPN only. *Br J Clin Pract* 1990;40: 616-618.
- Sancho JJ, Di CJ, Nubiola P, Larrad A, Roqueta F, Franch G, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of early octreotide in patients with postoperative enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 1995; 82 : 638-841.
- Hesse U, Ysebaert D, Hemptinne B. Role of somatostatin-14 and its analogues in the management of gastrointestinal fistulae: clinica data. *Gut* 2002; 49 (Suppl IV): iv11-iv20.
- Nubiola-Calonge P, Badía JM, Sancho J, et al. Blind evaluation of the effect of octreotide, a somatostatin analogue, on small-bowel fistula output. *Lancet* 1987;2:672-674.
- Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Flores-Ramírez LA, et al. Treatment o enterocutaneous fistulae with or without octreotide and parenteral nutrition. *Nutr Hosp* 1996;11:226-229.
- García Olmo D, Trébol J, García-Arranz M, Herreros D, Pascual I, Gonzalez MA. Treatment of digestive fistula using adipose-derives stem cell. En: *Cell therapy*. Madrid. McGraw Hill. 2008 pág: 289-308.
- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Gastrointestinal fistulae. *JPEN* 2002; 26 (suppl. 1): 76SA-78SA.
- Fukuchi S, Seeburger J, Parquet G, Rolandelli R. Nutrition support of patients with enterocutaneous fistulas. *Nutr Clin Practice (NCP)* 1998;13:59-65.
- Meguid MM, Campos ACL. Nutritional management of patients with gastrointestinal fistulas. *Surg Clin North Am* 1996; 76 : 1035-1080.
- Dudrick SJ, Maharaj AR, McKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. *World J Surg* 1999;23:570-576.
- Vega B, Peñalver D, Fernández C. Nutrición basada en la evidencia en las fistulas digestivas y en el síndrome de intestino corto. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl 2): 83-90.
- Scolapio JS, Fleming CR. Short bowel syndrome. En: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. (eds.). *Modern nutrition in health and disease*. 9th edition. Baltimore: Williams and Wilkins Co, 1999.
- Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, et al. Irreversible intestinal failure. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2004; 38:250-69.
- Bernard DKH, Shaw MJ. Principles of nutrition therapy for short-bowel syndrome. *NCP* 1993; 8: 153-162.
- Moreno Villares JM, Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, León Sanz M, De coz A, Pedrón C; NADYA-SENPE. Trends in adult home parenteral nutrition in Spain. 1992-2003. *Nutr Hosp* 2001; pp. 282-303.
- Ladefoged K, Hessov I, Jarnun S. Nutrition in short-bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 122-131.
- O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:6-10.
- de la Cuerda C, Breton, I, Camblor M. Nutrición en los síndromes de malabsorción y síndrome de intestino corto. En: A. Gil (ed.). *Tratado de nutrición*. Madrid, Acción Médica ed. 2005: 851-880.
- Scolapio JS. Short bowel síndrome. *JPEN* 2002; 26: S11-S16.
- DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99 : 1823 – 1832.
- Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, León Sanz M, Schütz T. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25: 260-274.
- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Short Bowel Syndrome* 2002; 26 (suppl.1): 70SA-72SA.
- Tilg H. Short bowel syndrome: searching for the proper diet. *Eur J Gastroenterol Hepatology* 2008; 20: 1081-1083.
- Ksiazek J, Piena M, Kierkus J, Lyszkowska M. Hydrolyzed versus nonhydrolyzed protein diet in short bowel in children. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 615 . 618.
- Pérez de la Cruz AJ, Moreno-Torres Herrera R, Pérez Roca C. Tratamiento nutricional del fallo intestinal y potenciales mecanismos de estimulación. *Nutr Hosp*. 2007; 31: 86-102.
- Cuerda C, Bretón I, Bonnada A, Planas M. Infección asociada al catéter en Nutrición Parenteral Domiciliaria: resultados del grupo NADYA y presentación del nuevo protocolo. *Nutr Hosp*. 2006; 21: 132-138.
- DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 1. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99 : 1386-1395.
- Brown CR, DiBaise JK. Intestinal rehabilitation: a management program for short-bowel syndrome. *Prog Transplant* 2004; 14: 290-298.
- Westergaard H. Short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis* 2002; 13: 210-220.
- Nightingale J, Woodward JM, on behalf of the Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines forma management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55: (Supp. iv): iv 1-iv 12.
- Ukleja A, Scolapio JS, Buchman AL. Nutritional management of short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis* 2002; 13: 161-168.
- Li-Ling, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and a low-fat diet containing high carbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: a review of published trials. *Clin Nutr* 2001; 20:199-204.
- Thiessen Jr. A, Drozdowski L, Iordache C, Neo CC, Woudstra TD, Xenodemetropoulos T et al. Adaptation following intestinal resection: mechanisms and signals. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18: 977-992.
- Wilmore DW. Indications for specific therapy in the rehabilitation of patients with the short-bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 895-906.
- Weiming Z, Ning L, Jieshou L. Effect of recombinant human growth hormone and enteral nutrition on short bowel syndrome. *JPEN* 2004; 28: 377-381.
- Jeppesen PB. Clinical Significance of GLP-2 in short-bowel syndrome. *J Nutr* 2003; 133: 3721-3724.

40. Jeppensen PB, Sanguinetti EL, Buchman A, Howard L, Scolapio JS, Ziegler TR, *et al.* Tedaglutide (ALX-0600), a Dipeptidyl peptidase IV resistant glucagon-like eptide 2 analogue, improves intestinal function in short bowel syndrome patients. *Gut* 2005; 54: 1224-1231.
41. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA Technical review on short bowel síndrome and intestinal transplation. *Gastroenterology* 2003; 124: 1111-1134.
42. Grant D. Small bowel trasplant registry. En: Symposium IIS-BT, (ed.). *Brussels: IX International Small Bowel Trasplantation Symposium, 2005.*
43. Kato T, Ruiz P, Thompson JF, *et al.* Intest multivisceral transplantation. *World J Surg* 2002; 26: 226-37.

Soporte nutricional en cirugía colorrectal

María Victoria Velasco Cano, María J. de la Cruz Alonso, Pilar Matía Marín

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA. ■ FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO. ■ OBJETIVOS NUTRICIONALES. ■ APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA SITUACIÓN NUTRICIONAL EN LA CIRUGÍA COLORRECTAL. ■ TRATAMIENTO DIETÉTICO SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL. ■ NUTRICIÓN ENTERAL FRENTE A NUTRICIÓN PARENTERAL. ■ INMUNONUTRICIÓN. ■ FLUIDOTERAPIA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El colon es la parte distal del aparato digestivo —desde el ciego hasta el ano—. Suele medir entre 135-150 cm de longitud —ascendente 20-70 cm, transverso 35-50 cm, descendente 20-25 cm, sigmoide 10-30 cm—, y está separado del intestino delgado por la válvula ileocecal. Está irrigado por las arterias mesentéricas superior e inferior⁽¹⁾.

Las funciones del colon pueden resumirse en dos: absorción de nutrientes —agua, sodio y ácidos grasos de cadena corta (AGCC) procedentes de la fermentación bacteriana de carbohidratos no digeribles— y control de la motilidad intestinal. En el hemicolon derecho se producen ondas antiperistálticas que facilitan la fermentación bacteriana en el ciego^(1,2).

La cirugía colorrectal supone un elevado porcentaje de todos los procedimientos quirúrgicos sobre tracto digestivo realizados en un año. Dada la magnitud de los procesos que afectan al tracto digestivo inferior, y su localización, es frecuente la participación de los especialistas en Endocrinología y Nutrición para garan-

tizar un adecuado aporte de nutrientes a estos pacientes.

Las causas más habituales de tratamiento quirúrgico en este segmento intestinal son: cáncer colorrectal, enfermedad diverticular de colon, vólvulo intestinal —generalmente en ciego y colon sigmoide—, colitis ulcerosa, poliposis colorrectal, angiodisplasia de colon, colitis isquémica, colitis actínica y fístulas⁽¹⁾.

De forma general, y con múltiples variantes, la intervención suele consistir en uno o varios de los procedimientos descritos en la Tabla 32.1. Cada uno de ellos puede realizarse con carácter urgente, o de forma electiva-programada. Las recomendaciones de este capítulo, en la fase prequirúrgica, van a referirse obviamente a cirugía electiva.

La cirugía colorrectal está sujeta a un mayor número de complicaciones que la cirugía de tramos superiores del tracto gastrointestinal, sobre todo dehiscencias, fugas, abscesos intraabdominales y peritonitis, así que garantizar un adecuado soporte nutricional durante todo el proceso parece, *a priori*, una parte ineludible del plan terapéutico global.

TABLA 32.1. Tipos de intervenciones colorrectales

	RESECCIÓN INTESTINAL	RESTAURACIÓN DE LA CONTINUIDAD	DERIVACIÓN EXTERIOR-TRANSITORIA O PERMANENTE DE CONTENIDO INTESTINAL
COLECTOMÍA	TOTAL <ul style="list-style-type: none"> • Pancolectomía • Rectopancolectomía 	• Ileoproctostomía+	
	PARCIAL <ul style="list-style-type: none"> • Hemicolectomía derecha • Hemicolectomía izquierda • Colectomía de colon transverso • Colectomía sigmoide • Resección de un segmento 	<ul style="list-style-type: none"> • Ileocolostomía • Coloproctostomía • Colocolostomía 	<ul style="list-style-type: none"> • Ileostomía • Colostomía
PROCTECTOMÍA	ABDOMINOPERINEAL* Resección anterior baja	• Coloproctostomía	

* No permite conservar el esfínter anal. + Con creación de reservorio ileal si el remanente rectal es muy corto.

En este capítulo revisaremos las evidencias actuales sobre cuándo, en qué pacientes y con qué técnica ha de realizarse dicho soporte nutricional. Para completar el conocimiento sobre estos procesos se remite al lector al capítulo que trata sobre síndrome de intestino corto y fístulas intestinales.

FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA CIRUGIA COLÓNICA

Las diferentes patologías del colon y su repercusión a nivel sistémico, así como la propia intervención, dan lugar a una serie de *manifestaciones clínicas y manifestaciones nutricionales* —tanto antes como después de la cirugía— que se exponen a continuación.

Manifestaciones clínicas

Precirugía

Las manifestaciones clínicas vendrán dadas por el proceso subyacente que justifica la intervención. En cualquiera de los casos pueden aparecer rectorragia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento pertinaz o diarrea y fiebre. Los síndromes clínicos más frecuentes son la obstrucción intestinal por íleo mecánico o adinámico y el síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de peso).

Postcirugía

El cuadro clínico postcirugía dependerá del tipo de intervención y de las complicaciones que eventualmente puedan aparecer.

Tipo de intervención

Afecta sobre todo al ritmo de deposiciones. Tras una hemicolectomía derecha con anastomosis íleocólica se pierde el mecanismo antiperistáltico del ciego y la válvula ileocecal, y si además se ha resecado parte del íleon distal, se genera un mayor flujo de sales biliares no absorbidas al colon transverso. Como resultado de todo ello puede aparecer diarrea, que se denominará colerética si depende de la malabsorción de sales biliares. Cuando se trata de una ileostomía o una colectomía subtotal con anastomosis ileorrectal, aumenta el volumen y la frecuencia de las deposiciones y disminuye su consistencia. En este caso es muy difícil recuperar el patrón normal. Sin embargo, después de una sigmoidectomía no suele producirse alteración del hábito intestinal.

La pérdida de la continencia puede generarse por un volumen fecal excesivo o por maniobras quirúrgicas próximas al esfínter anal.

Aparición de complicaciones

Habrà que prestar especial atención a los signos de *deshidratación*, más frecuente tras ileostomía, resección

ción proximal de colon, y en presencia de fístulas de alto débito. Otros datos de cirugía complicada pueden ser: fiebre, dolor abdominal y aparición de contenido intestinal a través de piel o de incisión quirúrgica (fistulización enterocutánea).

Manifestaciones nutricionales

Precirugía

Un gran número de pacientes presenta *desnutrición calórico-proteica* por anorexia, dietas restrictivas, conductas de evitación destinadas a no desencadenar síntomas digestivos, episodios repetidos de pseudoclusión intestinal y ayunos previos a pruebas complementarias. Pero es muy frecuente encontrar sujetos que van a ser sometidos a cirugía colorrectal con buen estado nutricional. Como se verá más adelante, distinguir estas dos situaciones puede ser muy importante en el abordaje integral de estos enfermos.

Postcirugía

La presencia de desnutrición y de deshidratación es usual en el periodo postquirúrgico. Ambas pueden ocasionarse por:

- *Disminución del aporte de nutrientes* a través de dietas restrictivas, tiempo perioperatorio prolongado, dieta absoluta mantenida, y pérdida de capacidad funcional durante el episodio agudo (frecuente sobre todo en ancianos).
- *Pérdida de líquidos y electrolitos* por alto débito por estoma o fístula y alteraciones debidas a síndrome de intestino corto con afectación de este tramo intestinal.
- *Disminución de la absorción* de AGCC, generados por fermentación colónica bacteriana de polisacáridos no absorbibles, y de triglicéridos con ácidos grasos de cadena media.
- *Aumento de los requerimientos de energía y nutrientes* debido a estrés metabólico generado por la intervención.

Aproximación diagnóstica en la cirugía colorrectal

Una revisión exhaustiva de los métodos diagnósticos en cada una de las patologías implicadas excede

los objetivos de este capítulo. El especialista en Endocrinología y Nutrición deberá conocer, junto con el cirujano, la sospecha diagnóstica inicial así como el proceso quirúrgico planteado. Ello permitirá planear de forma preliminar cuáles serán las medidas inmediatas a tener en cuenta una vez concluya la intervención, y los consejos que al alta el paciente deberá recibir por parte de personal entrenado.

OBJETIVOS NUTRICIONALES EN LA CIRUGÍA COLORRECTAL

La desnutrición es un factor de riesgo reconocido en la morbilidad perioperatoria y se relaciona con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias, incluidas las severas⁽³⁻⁵⁾. Por ello una buena valoración del estado nutricional es fundamental al planificar la intervención quirúrgica, y así realizar un adecuado soporte e iniciarlo al detectar el riesgo de desnutrición con el fin de que ésta no se produzca.

Por tanto, los aspectos clave en el cuidado perioperatorio desde el punto de vista nutricional y metabólico son los siguientes⁽⁶⁾:

— Generales:

- Evitar la desnutrición e integrar el aspecto nutricional en el manejo global del paciente (valoración nutricional, reevaluaciones periódicas, soporte nutricional).
- Conseguir un adecuado control metabólico (por ejemplo, buen control glucémico).
- Reducir los factores que puedan aumentar el catabolismo por estrés o afectar a la función gastrointestinal.

— En el preoperatorio:

- Evitar largos periodos de ayuno.
- Realizar soporte nutricional de manera precoz en caso de desnutrición o riesgo de la misma (las indicaciones y contraindicaciones se describirán con más detalle en los siguientes apartados de este capítulo).

— En el postoperatorio:

- Restablecer la alimentación oral en cuanto sea posible tras la cirugía.
- Iniciar soporte nutricional cuando esté indicado.
- Procurar una movilización precoz.
- Minimizar los riesgos y la repercusión en la calidad de vida asociados a la cirugía realizada.

- Favorecer la adaptación del intestino remanente evitando la diarrea, el estreñimiento y la excesiva producción de gases.
- Mantener un adecuado equilibrio hidroelectrolítico.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA SITUACIÓN NUTRICIONAL EN LA CIRUGÍA COLORRECTAL

Cualquiera de los métodos descritos en el capítulo correspondiente de este manual puede ser útil para realizar una valoración nutricional adecuada. Sin embargo, para la clasificación de los pacientes en normonutridos, moderada, o severamente desnutridos, la mayor parte de los estudios, tanto en pre como en post-cirugía, ha utilizado uno o una combinación de varios de los siguientes:

- *Valoración Global Subjetiva (VGS).*
- *Índice de Riesgo Nutricional:*
 $[1,519 \times \text{albúmina (g/d)}] + [0,417 \times \text{peso actual/peso habitual}] \times 100$. Un valor inferior al 90% indica desnutrición.
- *Porcentaje de pérdida de peso:*
 $[(\text{peso habitual} - \text{peso actual}) \times 100] / \text{peso habitual}$. Pérdidas superiores a un 10 % del peso inicial en 6 meses, traducen desnutrición severa.
- *Parámetros antropométricos.* Medidas inferiores al percentil 15 ajustadas por edad y sexo son diagnósticas de desnutrición.
- *Cifras de proteínas viscerales:* albúmina, prealbúmina y transferrina. Cifras inferiores a 3,5 g/dL, 18 mg/dl y 200 mg/dL, respectivamente abogan por la presencia de desnutrición. Pero habrán de ser tenidas en cuenta las limitaciones de estas determinaciones.

Se recomienda considerar a un individuo en riesgo nutricional severo en el periodo perioperatorio si:

- ha sufrido una pérdida ponderal superior a un 10-15% en los seis meses previos,
- su índice de masa corporal (IMC) es menor de 18,5 kg/m²,
- presenta un grado C, desnutrición severa, según la VGS,
- la albúmina sérica es inferior a 3 g/dL en ausencia de disfunción hepática o renal⁽⁶⁾.

Entre las herramientas de despistaje de desnutrición, en un estudio reciente se ha utilizado el *Nutritio-*

nal Risk Screening 2002 (NRS 2002) como variable predictiva de complicaciones postoperatorias y de estancia hospitalaria en enfermos sometidos a cirugía gastrointestinal. Los pacientes clasificados “en riesgo de desnutrición” presentaron una mayor incidencia de complicaciones totales, de complicaciones graves y permanecieron ingresados más tiempo⁽³⁾.

Además, tras la cirugía colorrectal, y para evitar *balances hídricos* negativos, será preciso tener en cuenta débitos por estomas o fístulas, si están presentes, y volumen de heces y drenajes. También han de monitorizarse los niveles de *sodio y magnesio*, dadas las pérdidas que pueden producirse tras ileostomía o cirugía sobre colon proximal.

TRATAMIENTO DIETÉTICO EN LA CIRUGÍA COLORRECTAL

Preoperatorio

Una vez sentada la indicación de cirugía, deberá recomendarse al paciente una dieta saludable, siguiendo las recomendaciones para población general, y teniendo en cuenta que la afectación de colon y recto puede imponer limitaciones a la alimentación convencional. Si esto es así, deberá prestarse especial atención a las modificaciones dietéticas necesarias para mantener un estado nutricional aceptable.

Las recomendaciones sobre el tratamiento dietético han experimentado grandes cambios en los últimos años en relación a las evidencias publicadas. Así, tradicionalmente, se ha prescrito dieta pobre en residuo⁽⁷⁻⁹⁾ (Tabla 32.2) acompañando a la preparación mecánica del intestino en la cirugía electiva colorrectal. Aquella tiene por objeto reducir el peso y el tamaño del bolo fecal, y consiste en la eliminación de alimentos de difícil absorción y digestión (fibra, tejido conectivo de la carne, y leche) durante una media de tres días antes de la cirugía. También suele recomendarse la limitación de las grasas ingeridas porque pueden retrasar el vaciamiento gástrico. Puesto que resulta una dieta incompleta, algunos autores proponen la sustitución de ésta por una dieta enteral líquida completa —sin residuo— por vía oral.

Sin embargo, en los últimos años, numerosos trabajos han demostrado que la preparación mecánica del colon no supone una ventaja en la evolución del paciente tras la intervención, por el contrario, se ha relacionado con una mayor incidencia de dehiscencia de suturas e infección de la herida quirúrgica⁽¹⁰⁻¹²⁾. Debe destacarse el hecho de que en la mayor parte de los en-

TABLA 32.2. Dieta pobre en residuo. Listado de alimentos

GRUPOS DE ALIMENTOS	ALIMENTOS RECOMENDADOS	ALIMENTOS DESACONSEJADOS
LÁCTEOS	<ul style="list-style-type: none"> • Yogur desnatado • Queso fresco • Queso desnatado • Leche desnatada 	<ul style="list-style-type: none"> • Resto de lácteos*
CARNES Y PESCADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Carnes magras tiernas, picadas o bien cocinadas: ternera, lomo de cerdo, pollo, pavo y conejo. • Jamón cocido • Pescado blanco • Huevos 	<ul style="list-style-type: none"> • Embutidos • Paté • Carnes muy duras o fibrosas • Pescado azul • Marisco
HARINAS Y CEREALES	<ul style="list-style-type: none"> • Pasta italiana (no integral) • Arroz (no integral) • Tapioca • Sémola • Pan blanco (no integral) • Cereales dextrinados • Galletas tipo María 	<ul style="list-style-type: none"> • Cereales integrales y sus derivados • Legumbres
LEGUMBRES	NO	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquiera de ellas
VERDURAS	<ul style="list-style-type: none"> • Zumo de tomate • Caldos vegetales colados 	<ul style="list-style-type: none"> • Verduras muy fibrosas
FRUTAS	<ul style="list-style-type: none"> • Zumos de frutas colados 	<ul style="list-style-type: none"> • Frutas crudas
FRUTOS SECOS	NO	<ul style="list-style-type: none"> • Todos ellos
BEBIDAS	<ul style="list-style-type: none"> • Agua • Infusiones • Caldos sin grasa, colados 	<ul style="list-style-type: none"> • Café • Bebidas alcohólicas de alto grado
ACEITES Y GRASAS	<ul style="list-style-type: none"> • Aceites de oliva y girasol • Margarina • Mantequilla • Mayonesa 	<ul style="list-style-type: none"> • Mayonesa • Frutos secos
DULCES	<ul style="list-style-type: none"> • Jaleas, miel • Gelatinas • Galletas tipo "María" • Azúcar 	<ul style="list-style-type: none"> • Chocolate y cacao • Repostería y bollería en general • Galletas integrales
OTROS	<ul style="list-style-type: none"> • Sal • Hierbas aromáticas • Vinagre 	<ul style="list-style-type: none"> • Platos precocinados • Salsas comerciales • Especias

En general se restringirá de forma moderada la grasa, optando por hervidos, papillote, plancha u horno. *Actualmente es tema de controversia si la leche debe restringirse o no en las dietas de pobre residuo. Modificado de M. Bulló i Bonet. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Masson 2002: 525-526.

sayos incluidos, el grupo control (sin preparación) mantenía una *dieta normal* antes de la cirugía. Por tanto, en la actualidad, no se recomienda de forma generalizada.

Por otra parte, el reciente concepto de rehabilitación multimodal (llamado también *Fast-Track*) ha generado muchos estudios que demuestran la efectividad de esta modalidad de tratamiento multidisciplinar perioperatorio en la disminución de la morbimortalidad y de la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, muchos de ellos referidos a la cirugía electiva colorrectal. Junto con el empleo de anestesia epidural dorsal alta, la analgesia espinal postquirúrgica continua con menor dosis de opiáceos, la preferencia por intervenciones mínimamente invasivas y la movilización precoz, en lo que al tratamiento dietético prequirúrgico concierne, deben destacarse los siguientes puntos:

- Ayuno preoperatorio: las últimas evidencias apoyan la limitación del tiempo de ayuno preoperatorio a seis horas sin ingerir alimentos sólidos, con la posibilidad de tomar líquidos claros hasta dos horas previas a la cirugía, salvo en situaciones de alto riesgo de aspiración (pacientes sometidos a cirugía urgente o aquéllos en los que existe un enlentecimiento del vaciado gástrico). Con este protocolo no se ha observado un aumento de la incidencia de broncoaspiración ni de mortalidad, mientras que el bienestar del paciente es mayor^(6,13).
- Aporte de bebidas ricas en hidratos de carbono (osmolaridad de 285 mosmol con 12,5% de hidratos de carbono) la noche previa y dos-tres horas antes de la intervención. Se ha observado una disminución en la resistencia a la insulina en el periodo perioperatorio^(14,15).

Postoperatorio

El momento de iniciar la alimentación tras la intervención quirúrgica también ha sido motivo de controversia en los últimos años. Tradicionalmente se ha empleado la opción llamada *nil by mouth*, con el paciente en dieta absoluta y con fluidoterapia hasta la resolución del fleo postquirúrgico, unos 4-5 días después de la intervención. Esta práctica, junto con el empleo generalizado de sonda nasogástrica para descompresión, tenía la finalidad de disminuir el riesgo de dehiscencia de suturas, hernias en el lugar de incisión, las náuseas y los vómitos postcirugía y las complicaciones infecciosas en general.

A pesar de que actualmente el empleo de la sonda nasogástrica con fines de descompresión continúa siendo una rutina en numerosos centros, estudios en los últimos años han demostrado que no existe evidencia del beneficio de esta práctica. En una revisión realizada recientemente se concluye que el empleo de sonda nasogástrica con este fin no disminuye la incidencia de complicaciones mientras que, por el contrario, el inicio precoz de la tolerancia oral, si es posible, parece útil en la aceleración de la resolución del íleo postquirúrgico⁽¹⁶⁾.

Las últimas guías recomiendan, en general, iniciar la alimentación de forma precoz. Así, el *Collaborating Centre for Acute Care*⁽¹⁷⁾, tras una revisión de seis estudios controlados y randomizados, concluye que el inicio precoz de la alimentación oral no supone un incremento del riesgo de complicaciones, salvo una incidencia ligeramente mayor de vómitos. Por otra parte, observa en otros cuatro estudios, que la administración precoz de suplementos orales mejora el peso, el Índice de Masa Corporal (IMC) y la circunferencia del brazo, y disminuye la incidencia de complicaciones. Por ello, en esta guía se recomienda, con grado de evidencia A, la alimentación oral en las primeras 24 horas tras la cirugía, prestando especial atención a la aparición de náuseas y vómitos. También las guías sobre nutrición enteral de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN)⁽⁶⁾, recomiendan con grado de evidencia A iniciar la alimentación oral en las primeras 24 horas postcirugía, puesto que no aumenta el riesgo de complicaciones y permite una tolerancia oral más temprana.

En una búsqueda realizada por la *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, PUBMED, EMBASE y LILACS por Andersen *et al* en 2006⁽¹⁸⁾ sobre los ensayos controlados y aleatorizados que comparan el inicio precoz de la nutrición enteral (tanto oral como mediante sonda nasogástrica, nasoyeyunal o nasoduodenal) frente a la no alimentación, se describe que las diferencias en cuanto a las complicaciones clínicas individuales no alcanzan significación estadística. Sin embargo, la dirección del efecto indica que la alimentación precoz puede reducir el riesgo de complicaciones postquirúrgicas. Se concluye que no existen ventajas evidentes en mantener a los pacientes en dieta absoluta y se apoya el empleo de la nutrición enteral precoz.

El tratamiento dietético en esta fase tiene como fin reducir las pérdidas intestinales de agua y electrolitos y el volumen de las heces, aumentando su consistencia^(2,9,19). Dependiendo del tramo afectado las indicaciones dietoterápicas serán distintas (Tabla 32.3), tanto más restrictivas cuanto más proximal la resección o

TABLA 32.3. Dieta tras cirugía colorrectal

TIPO DE CIRUGÍA	DIETA INDICADA
<ul style="list-style-type: none"> Colostomía descendente. Sigmoidostomía. Sigmoidectomía y hemicolectomía descendente en los que se ha completado la dieta de transición sin incidencias. 	Dieta equilibrada
<ul style="list-style-type: none"> Colostomía descendente. Sigmoidostomía. Situación de estreñimiento. 	Dieta rica en fibra I
<ul style="list-style-type: none"> Colostomía descendente. Sigmoidostomía. Colostomía transversa. Colostomía ascendente. Hemicolectomía derecha con anastomosis ileocólica. 	Dieta pobre en fibra (sobre todo en fibra no fermentable*)
<ul style="list-style-type: none"> Colostomía ascendente. Cecostomía. Ileostomía. Colectomía total con anastomosis ileoanal. 	Dieta pobre en residuo

Modificado de ME Saló i Solá. En: Salas-Salvadó J, Bonada I Sanjaume A., Tralero Casañas R, Saló i Solá ME y Burgos Peláez R, (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Elsevier Masson 2008; 522- 533.

I Aporta entre 30-40 g de fibra dietética al día, sobre todo a expensas de fibra no fermentable. Se recomienda aumentar la ingesta de pan y cereales integrales, legumbres, verduras, frutas y salvado.

*Menos restrictiva que la dieta sin residuo. Se utiliza la fibra fermentable con el fin de enlentecer el tránsito intestinal y aumentar la consistencia de las heces. Se recomiendan en general todos los cereales refinados, las hortalizas y los tubérculos bien cocinados y enlatados, sin semillas (patata hervida, zanahoria, puntas de espárragos, remolacha, calabaza, calabacín, tomate tamizado), y algunas frutas (manzana cocida, plátano maduro, melocotón y pera en almíbar, mermelada, membrillo y jalea). Por lo demás, pueden consultarse las recomendaciones de la dieta sin residuo (Tabla 32.2).

la ostomía. En muchas ocasiones se trata de recomendaciones transitorias que podrán ser modificadas a medida que el resto del intestino compensa el área absorbente perdida, pero en general se plantean a largo plazo tras ileostomía, colectomía subtotal con anastomosis íleoanal, colectomía con reservorio ileal, hemicolectomía derecha y colostomía sobre hemicolon derecho.

Es aconsejable adjuntar al plan dietético un listado de consejos generales que pueden individualizarse en función de la cirugía realizada y de la evolución clínica del paciente. Sirva como ejemplo el recogido en la Tabla 32.4.

Para lograr los objetivos descritos, en ocasiones es necesario recurrir a soluciones de rehidratación oral, fármacos antiperistálticos, resinas de intercambio iónico y fibra vegetal hidrosoluble.

TABLA 32.4. Consejos dietéticos tras cirugía colorrectal

- Realice entre 4-6 comidas diarias siguiendo un horario regular para controlar mejor la función intestinal, evitando las comidas abundantes.
- Mastique bien todos los alimentos, ya que al estar más triturados se facilita la digestión y se reducen las posibilidades de obstrucción del estoma.
- No abuse de fritos, rebozados y picantes.
- Limite el consumo de grasas en general.
- No tome alimentos muy fríos o muy calientes.
- Inicialmente, tome carnes y pescados hervidos. Pasados unos 15 días, es posible tomarlos a la plancha, al horno o al papillote con poco aceite (en función de tolerancia).
- Beba un mínimo de 1.500 ml de líquido durante el día. Repártalos en pequeñas tomas de medio vaso cada vez. Dé preferencia a las soluciones de rehidratación.
- Reduzca el volumen de la cena. Así ayudará a reducir la excreción nocturna de las heces.
- Los alimentos que confieren una consistencia más sólida son: arroz, patata, pasta, sémola, pan, compota de manzana, plátano maduro y queso tierno.
- Evite los siguientes alimentos si presenta flatulencia o emisión de gases: bebidas carbonatadas, col, coliflor, coles de Bruselas, brécol, legumbres, guisantes, habas, espárragos, frutos secos y cebolla.
- Los alimentos que producen olor son: ajo, espárragos, pescado, huevos y cebolla. El perejil, la mantequilla y el yogur reducen el olor.
- Condimente los platos con sal, excepto cuando el médico le indique lo contrario.
- Puede preparar el arroz o la pasta hervidos en caldo vegetal; así conseguirá un sabor más agradable y variado.
- Con el tiempo, y según la tolerancia individual, posiblemente se puedan introducir nuevos alimentos por separado.

SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL EN LA CIRUGÍA COLORRECTAL

Preoperatorio de cirugía colorrectal

Los beneficios encontrados en ensayos clínicos que han evaluado el soporte nutricional preoperatorio se han referido generalmente a morbilidad postoperatoria (complicaciones, número de infecciones), mortalidad y estancia media.

Nutrición enteral (NE) en el preoperatorio

En las últimas guías publicadas por la ESPEN⁽⁶⁾, se indica con un grado de evidencia A el soporte nutricional en pacientes con desnutrición severa durante 10-14 días previos a la cirugía, aunque ello suponga retrasar la intervención. En esta guía se sugiere también, con grado de evidencia C, iniciar soporte nutricional durante el preoperatorio en pacientes en los que se prevé

un periodo de más de siete días sin posibilidad de ingesta oral o de más de diez días sin cubrir, al menos, el 60% de las necesidades nutricionales. Estas conclusiones coinciden con las de las guías de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN)⁽²⁰⁾ de 2002, en las que también se recomienda con grado de evidencia A realizar soporte nutricional preoperatorio a pacientes moderada o severamente desnutridos que van a ser sometidos a cirugía gastrointestinal durante 7 a 14 días, si la intervención puede posponerse de forma segura.

La administración de este soporte se realizará, siempre que sea posible, por vía oral y, en caso de imposibilidad de ingesta oral o inseguridad de la misma, por vía enteral mediante sonda, ya sea a estómago, duodeno o íleon^(6,20,21).

Las evidencias recientes que apoyan la utilización de soporte nutricional enteral (oral o por sonda) emplean fórmulas enriquecidas con inmunonutrientes. Este apartado se discutirá más adelante.

Nutrición parenteral (NP) en el preoperatorio

Varias revisiones sistemáticas han abordado los efectos de la nutrición parenteral (NP) preoperatoria. Klein *et al*⁽²²⁾, tras revisar 22 estudios en los que se mantuvo dicho soporte al menos durante seis días (30-60 Kcal no proteicas/Kg/día, 1-1,9 g de proteínas/Kg/día), concluyeron que en pacientes moderadamente malnutridos, la NP preoperatoria disminuye el número de complicaciones postoperatorias en un 10 %. Los mismos resultados obtuvieron Torosian *et al*⁽²³⁾ después de analizar 8 estudios. Sin embargo Koretz *et al*⁽²⁴⁾ no hallaron efectos sobre las complicaciones perioperatorias. Este trabajo ha sido criticado porque en él se incluyeron estudios que aportaban únicamente 10 Kcal no proteicas/Kg/día, fórmulas consideradas *expansores* de proteínas que no cumplen los criterios de NP total.

En la guía del *National Collaborative Centre for Acute Care*⁽¹⁷⁾, se realiza una revisión de 4 estudios controlados y randomizados en los que se emplea NP perioperatoria (pre y post). Se observó una mortalidad menor en los pacientes que recibieron NP, aunque sólo en uno de ellos se alcanzó significación estadística. Asimismo, se describió una menor incidencia de complicaciones infecciosas. Este grupo de trabajo también encontró una mayor incidencia de complicaciones sépticas en el grupo control. Por tanto, recomiendan el empleo de NP perioperatoria en los pacientes malnutridos o con riesgo de malnutrición en los que no es posible emplear la vía enteral.

Postoperatorio de cirugía colorrectal

Nutrición enteral en el postoperatorio

Según las guías de la ESPEN⁽⁶⁾, la NE en el periodo postoperatorio está indicada en los casos en los que no es posible o segura la vía oral. En cuanto al momento de su introducción, las recomendaciones son las mismas que las expuestas anteriormente para la alimentación oral según la ESPEN y la revisión de la Cochrane^(6,18). Los protocolos de rehabilitación multimodal en el perioperatorio descritos previamente, incluyen la introducción de la alimentación enteral en el postquirúrgico inmediato (en las primeras 24 horas postcirugía).

El *Collaborating Centre for Acute Care* (2006)⁽¹⁷⁾, tras revisar 11 estudios controlados y randomizados que comparan la no nutrición vs la NE precoz con sonda, concluyen que no se debe comenzar la nutrición mediante sonda hasta pasadas 48 horas de la cirugía, sin embargo, estos estudios están realizados en sujetos que no presentan desnutrición. Por otra parte, en una revisión que contiene tres ensayos clínicos sobre pacientes con carcinoma gastrointestinal o carcinoma colorrectal, 5 a 10 días de NE postquirúrgica no supusieron diferencias en morbimortalidad⁽²⁵⁾. Sin embargo, estudios individuales sí han demostrado beneficios, incluso después de una introducción precoz. Así, una nutrición por vía nasoyeyunal, iniciada en las 3-4 horas siguientes a la cirugía, frente a fluidoterapia durante 3 a 5 días tras resección gastrointestinal, aumentaba el balance nitrogenado y disminuía el número de complicaciones⁽²⁶⁾. En otro estudio que incluía a pacientes con resección de colon, una nutrición nasoduodenal (1,5 Kcal / ml) comparada con placebo, desde 4 horas hasta 4 días postcirugía, supuso una reducción de las infecciones postoperatorias⁽²⁷⁾. También se ha observado una tendencia beneficiosa, aunque sin significación estadística, en insulinoresistencia, estancia media e infecciones, tras la instauración de nutrición completa por vía nasoyeyunal el mismo día de la cirugía, contrapuesta a nutrición hipocalórica⁽²⁸⁾.

Nutrición parenteral en el postoperatorio

En la revisión realizada por Klein *et al*⁽²²⁾ también se concluye que en el postoperatorio, una NP aplicada a pacientes moderadamente malnutridos durante 5 a 13 días (30-50 Kcal no proteicas, 1-2 g de proteínas, 0-0,96 g de lípidos/Kg/día), aumentó el riesgo de complicaciones en un 10%. No obstante, se ha comentado que probablemente tan malos resultados puedan deberse a unos aportes excesivos de macronutrientes, poco aconsejables a la luz del conocimiento actual. No se ha observado ningún beneficio en pacientes normonutridos o moderadamente desnutridos tras prescribir en el postoperatorio una nutrición basada en carbohidratos (150 g), aminoácidos (1,16 g/Kg/día) y electrolitos, contrapuesta a un soporte similar sin aminoácidos⁽²⁹⁾. Al igual que ocurre con la nutrición enteral, las evidencias más recientes que aconsejan el uso de NP en el postoperatorio, se basan en estudios realizados empleando inmunonutrientes.

sejables a la luz del conocimiento actual. No se ha observado ningún beneficio en pacientes normonutridos o moderadamente desnutridos tras prescribir en el postoperatorio una nutrición basada en carbohidratos (150 g), aminoácidos (1,16 g/Kg/día) y electrolitos, contrapuesta a un soporte similar sin aminoácidos⁽²⁹⁾. Al igual que ocurre con la nutrición enteral, las evidencias más recientes que aconsejan el uso de NP en el postoperatorio, se basan en estudios realizados empleando inmunonutrientes.

NUTRICIÓN ENTERAL FRENTE A NUTRICIÓN PARENTERAL

En un ensayo prospectivo⁽³⁰⁾ que comparaba la evolución postquirúrgica de 257 pacientes en los que se inició nutrición enteral o parenteral en las 6 primeras horas, aportando ambas 25 Kcal/Kg/día, se encontró que el número de pacientes que al cuarto día de la intervención habían alcanzado sus requerimientos nutricionales era mayor en el grupo de sujetos con NP, sin embargo, la resolución del íleo fue más precoz en los pacientes con NE. En cuanto a las complicaciones, en este estudio no se observaron diferencias en cuanto a las relacionadas con el catéter, sin embargo las no asociadas a catéter fueron más numerosas en el grupo con NP. No hubo diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria ni a la mortalidad. Los mismos autores, en otro ensayo realizado en 317 sujetos con desnutrición, encontraron un menor número de complicaciones y una estancia hospitalaria más breve en sujetos con NE que en los que recibían el mismo aporte calórico mediante NP en el primer día postoperatorio⁽³¹⁾.

Estos resultados, sin embargo, no fueron observados en un estudio realizado en el postoperatorio de cirugía mayor abdominal electiva (20% con carcinoma colorrectal). No existieron diferencias en el número de complicaciones ni en la mortalidad tras aleatorizar a un grupo de pacientes desnutridos a NP o a NE (sonda nasoyeyunal), aportando por ambas vías 25 Kcal/Kg/día⁽³²⁾.

INMUNONUTRICIÓN EN LA CIRUGÍA COLORRECTAL

En los últimos años se han publicado numerosos trabajos que ponen de manifiesto el beneficio en la evolución postoperatoria tras el empleo de nutrientes que influyen en la respuesta inmune. Revisiones sobre los ensayos clínicos publicados concluyen que las fór-

mulas enterales que contienen arginina, glutamina, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos, administradas en el periodo perioperatorio de cirugía electiva (un elevado porcentaje de sujetos estudiados con carcinoma gastrointestinal), se asocian a una disminución en el riesgo de infección y de la estancia media hospitalaria.

En un meta-análisis realizado por Waitzberg *et al* a partir de 17 ensayos clínicos en los que se había estudiado a pacientes suplementados con este tipo de fórmula (10 de ellos valoraban la eficacia preoperatorio y 7 la postoperatoria), se encontró que ésta se asociaba a una reducción del 39-61% en las complicaciones infecciosas postquirúrgicas (incluyendo infección de la herida quirúrgica, abscesos abdominales, neumonía, infección del tracto urinario y fuga anastomótica). Los episodios de sepsis también disminuyeron, sin alcanzar significación estadística. Asimismo, los pacientes que recibieron inmunonutrición tuvieron una estancia hospitalaria significativamente menor, con una reducción media de dos días. Estos beneficios fueron más significativos en los sujetos que recibieron esta fórmula en el periodo preoperatorio⁽³³⁾.

Estos mismos resultados se encontraron en un estudio reciente con pacientes desnutridos que recibieron una fórmula con inmunonutrientes 7-10 días antes de una intervención de cirugía mayor abdominal. La estancia hospitalaria y la morbilidad fueron menores en el grupo suplementado⁽³⁴⁾.

En sujetos sin desnutrición se ha encontrado una menor incidencia de infecciones de la herida quirúrgica, tanto superficial como profunda, al ser suplementados con 750 ml al día de una fórmula con arginina, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos por vía enteral antes de una intervención de cáncer colorrectal⁽³⁵⁾. El empleo de esta misma cantidad y composición de suplementos nutricionales durante 6 días previos a una cirugía colorrectal por vía laparoscópica ha demostrado, en otro estudio, incrementar el recuento de linfocitos CD-4 el día previo y el mismo día de la intervención, a pesar de que estos pacientes fueron sometidos a una menor preparación, sin encontrar diferencias en cuanto a complicaciones⁽³⁶⁾.

En nutrición parenteral también se han publicado numerosos trabajos sobre el efecto de fórmulas que contienen ácidos grasos omega-3, glutamina y arginina sobre la evolución de pacientes tras una intervención quirúrgica. Así, en un estudio en el que se comparó una fórmula con ácidos grasos omega-3 frente a la estándar con mezcla de ácidos grasos de cadenas media y larga (MCT/LCT), se observó una menor incidencia de infecciones y un incremento en ácidos grasos eicosapentaenoico y docosahexanoico en los

fosfolípidos séricos y en membranas de eritrocitos en los sujetos que recibían la primera fórmula, sin existir diferencias en cuanto al ácido araquidónico, lo que podría disminuir la reacción inflamatoria postquirúrgica⁽³⁷⁾. Asimismo, se ha visto que el empleo de fórmulas parenterales enriquecidas con glutamina (0,417 g/Kg de L-alanil-L-glutamina) durante 6 días disminuye los niveles postquirúrgicos de IL-6 sin variar los de IL-8, lo que parece mejorar el balance nitrogenado⁽³⁸⁾.

Por último, señalar que las guías de la ESPEN⁽⁶⁾ recomiendan con grado de evidencia A el empleo de fórmulas inmunomoduladoras (ácidos grasos omega-3, arginina y nucleótidos) y, siempre que sea posible comenzando antes de la cirugía, independientemente del riesgo nutricional, en pacientes sometidos a cirugía de cáncer de cabeza y cuello y de abdomen (esofagectomía, gastrectomía y pancreatoduodenectomía), y en los que han sufrido un traumatismo severo. Con grado de evidencia C recomiendan continuar con estas fórmulas hasta 5-7 días postcirugía. En estas guías no se consolida su uso en pacientes con cirugía colorrectal.

FLUIDOTERAPIA EN EL PERIOPERATORIO DE CIRUGÍA COLORRECTAL

Un exceso de aporte de líquidos intravenosos, habitual en la práctica clínica, ha demostrado conducir a una sobrecarga de volumen, sodio y cloro, que se asocia a una mayor duración del íleo paralítico postcirugía, estancia hospitalaria más prolongada y a un aumento de la mortalidad. Por tanto, es fundamental en el manejo del paciente ajustar de forma individualizada el volumen y tipo de fluidoterapia a sus requerimientos⁽³⁹⁾.

RESUMEN

La cirugía colorrectal supone una parte importante de la actividad quirúrgica programada. Tanto las manifestaciones clínicas que se deben al proceso subyacente, como las derivadas de la técnica quirúrgica, pueden comprometer el estado nutricional de estos pacientes. Por ello, la valoración nutricional resulta indispensable antes de la cirugía. Existe controversia sobre la dieta óptima precirugía, y a la luz de las evidencias actuales podría cuestionarse el empleo sistemático de dieta pobre en residuo. El consejo dietético en el postoperatorio puede ser crucial, particularmente en pacientes con ostomías y con resecciones proximales de colon.

Actualmente se acepta que puede mantenerse una ingesta de alimentos sólidos hasta seis horas antes del acto quirúrgico, y que la ingesta de una solución hidrocarbonada líquida hasta dos horas antes de aquél supone beneficios adicionales en la recuperación postquirúrgica, sobre todo cuando estas maniobras se integran en un abordaje multifactorial del paciente quirúrgico (anestesia epidural, menor nivel de opiáceos en la anestesia, movilización precoz...). Del mismo modo, el empleo precoz de la vía digestiva, ya sea oral o enteral, incluso en las primeras 24 horas tras el acto quirúrgico, parece ser positivo en la resolución del íleo postquirúrgico sin que por ello aumenten las complicaciones. Desde este punto de vista, no se recomienda el uso rutinario de la descompresión gástrica mediante sonda nasogástrica en el postoperatorio inmediato.

En pacientes desnutridos, el soporte nutricional artificial debe iniciarse de diez a catorce días antes de la cirugía, priorizando la vía oral o la enteral siempre que sea posible. Si no es así, puede utilizarse la vía parenteral. Dicho soporte debe mantenerse en el postoperatorio hasta que el paciente sea capaz de cubrir sus requerimientos de energía y nutrientes por vía oral. En este caso también se utilizará la vía digestiva como primera opción.

No existen datos concluyentes con respecto a la utilización de fórmulas enterales con inmunonutrientes durante el perioperatorio de patología colorrectal (nucleótidos, arginina y ácidos grasos omega-3), aunque trabajos recientes sugieren menor incidencia de complicaciones y estancias medias menos prolongadas en pacientes desnutridos y no desnutridos suplementados con aquéllas. También hay evidencias que apoyan el empleo de glutamina y emulsiones lipídicas con omega-3 durante el postoperatorio de los enfermos que requieran soporte nutricional por vía parenteral.

Controlar el balance hídrico y ajustar el volumen de sueroterapia es fundamental para evitar la sobrecarga de agua, sodio y cloro que se produce en muchos pacientes que permanecen en dieta absoluta.

BIBLIOGRAFÍA

- Rolandelli RH, Roslyn JJ. Colon and rectum. En: Townsend CM, (ed.). *Sabiston Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice*. 18th edition. Philadelphia. Saunders. 2007. Chapter 50.
- Planas M, Puiggrós D, de Lara F, Espín E. *Recomendaciones nutricionales en el postoperatorio de ileostomía, colectomía y colostomía*. En: León M, Celaya S, (eds.). *Manual de recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria*. Barcelona. Novartis Consumer Health S.A. 2001: 13-18.
- Schiesser M, Müller S, Kirchhoff P, Breitenstein S, Schäfer M, Clavien PA. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery. *Clin Nutr* 2008; 27: 565-70.
- Dannhauser A, Van Zyl JM, Nel CJ. Preoperative nutrition status and prognostic nutritional index in patients with benign disease undergoing abdominal operations-Part I. *J Am Coll Nutr*. 1995;14:80-90.
- Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res*. 2002;103:89-95.
- Weimanna A, Bragab M, Harsanyic L, Lavianod A, Ljungqviste O, Soetersf P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clinical Nutrition* 2006; 25, 224-244.
- Megias Rangil I, García Peris P. Dieta pobre en fibra y dieta pobre en residuo. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME, (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Masson 2002: 311- 315.
- Bulló i Bonet M. Dieta de residuo mínimo para el enema bórico de doble contraste. En: Salas-Salvadó J, Bonada A., Trallero R, Saló ME, (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Masson 2002: 525-526.
- Burgos Peláez R, Creus Costas G. Dieta pobre en fibra y dieta pobre en residuo. En: Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Sola ME, Burgos Peláez R, (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Elsevier-Masson 2008: 342- 345.
- Peña-Soria MJ, Mayol JM, Anula R, Arbeo-Escolar A, Fernández-Represa JA. Single-blinded randomized trial of mechanical bowel preparation for colon surgery with primary intraperitoneal anastomotic. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12 :2103-2108.
- Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2004;91:1125-30.
- McCoubrey AS. The use of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery. *Ulster Med J*. 2007;76:127-130.
- Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*.2003:CD004423.
- Can MF, Yagci G, Dag B, Ozturk E, Gorgulu S, Simsek A, et al. Preoperative administration of oral carbohydrate-rich solutions: Comparison of glucometabolic responses and tolerability between patients with and without insulin resistance. *Nutrition*. 2009; 25: 72-77.
- Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A, Soop M, Hellström PM, Ljungqvist O, et al. Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:946-951.
- Tanguy M, Seguin Ph, Mallédant Y. Bench-to-bedside review: Routine postoperative use of the nasogastric tube – utility or futility? *Critical Care*. 2007;11; 201-208.
- National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National Collaborating Centre for Acute Care. 2006. Disponible en www.rcseng.ac.uk (acceso el 8 de Febrero de 2009).
- Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006; 18: CD 004080.

19. ME Saló i Solá. Dieta en la resección intestinal. En: Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Sola ME, Burgos Peláez R, (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Elsevier Masson 2008; 522- 533.
20. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (Suppl): 1SA-138SA
21. Silk DB, Green CJ. Perioperative nutrition: parenteral versus enteral. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1998; 1: 21-7.
22. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, *et al*. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. National Institute of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, an American Society for Clinical Nutrition. *JPEN*. 1997; 21: 133-156.
23. Torosian MH. Perioperative nutrition support for patients undergoing gastrointestinal surgery: critical analysis and recommendations. *World J Surg*. 1999; 23: 565-9.
24. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition; American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2001; 121: 970-1001.
25. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, *et al*. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN*. 1997;21:133-56
26. Carr CS, Ling KD, Boulos P, Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ*. 1996; 312:869-71.
27. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut*. 1996; 39: 833-5.
28. Soop M, Carlson GL, Hopkinson J, Clarke S, Thorell A, Nygren J, *et al*. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. *Br J Surg*. 2004; 91:1138-45.
29. Doglietto GB, Gallitelli L, Pacelli F, Bellantone R, Malerba M, Sgadari A, *et al*. Protein-sparing therapy after major abdominal surgery: lack of clinical effects. Protein-Sparing Therapy Study Group. *Ann Surg*. 1996; 223: 357-62.
30. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di CV. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med*.2001;29:242-248.
31. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavacci C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2001;358:1487-1492.
32. Pacelli F, Bossola M, Papa V, Malerba M, Modesti C, Sgadari A, *et al*. EN-TPN Study Group. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg*. 2001; 136: 933-6.
33. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TI, *et al*. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg*. 2006;30:1592-1604.
34. Pronio A, Di Filippo A, Aguzzi D, Laviano A, Narilli P, Piroli S, *et al*. Treatment of mild malnutrition and reduction of morbidity in mayor abdominal surgery: randomized trial on 153 patients. *Clin Ter*. 2008;159:13-18.
35. Horie H, Okada M, Kojima M, Nagai H. Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. *Surg Today*. 2006;36:1063-1068.
36. Finco C, Magnanini P, Sarzo G, Vecchiato M, Luongo B, Savastano S, *et al*. Prospective randomized study on perioperative enteral immunonutrition in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc*. 2007;21:1175-1179.
37. Senkal M, Geier B, Hanneman M, Deska T, Linseisen J, Wolfram G, *et al*. Colorectal surgery and parenteral nutrition. *J Pen J Parenter N Enteral Nutr*. 2007;31:12-17.
38. Lin NT, Kung SP, Yeh SL, Liaw KY, Wang MY, Kuo ML, *et al*. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition attenuates plasma interleukin-6 in surgical patients with lower disease severity. *World Gastroenterol*. 2005;11:6197-6201.
39. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, Allison SP, Carlson GL, Gore M, *et al*. British Consensus Guidelines on intravenous fluid therapy for adults surgical patients. Disponible en http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf (acceso el 8 de Febrero de 2009).

VIII

PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS

Lucio Cabrerizo García y Pilar Matía Martín

Nutrición y SIDA

Luis Miguel Luengo Pérez, Alejandra Blesa Sierra, Agustín Muñoz Sanz

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL SIDA. ■ REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DEL SIDA. ■ REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES NUTRICIONALES. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es la infección clínica del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), que fue descubierto a principios de la década de 1980, fundamentalmente en el colectivo de homosexuales de la costa oeste de Estados Unidos, donde estaban dándose casos de infecciones oportunistas muy infrecuentes.

Desde esa fecha, ha habido una fase de crecimiento prácticamente exponencial en todo el mundo aunque se ha producido una desaceleración en los países desarrollados, donde han mejorado las condiciones clínicas de los pacientes sobre todo desde el empleo de la terapia antirretroviral de alta efectividad; en los países en vías de desarrollo es un grave problema de salud pública.

Epidemiología de la infección por VIH y SIDA

Según la información proporcionada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2007 se esti-

maba que había alrededor de 33,2 millones de personas infectadas por VIH en el mundo, de las que 2,5 millones eran niños menores de 15 años y 15,4 millones eran mujeres⁽¹⁾. También en 2007, hubo 2,5 millones de nuevos infectados (420.000 menores de 15 años) y 2,1 millones de muertes por SIDA, 330.000 de ellos eran niños⁽¹⁾. En la Tabla 33.1 se resumen otros datos aportados por la OMS y se comparan con los existentes años antes para ver la evolución, nótese la reducción a nivel global de incidencia, prevalencia y mortalidad^(1,2).

TABLA 33.1. Epidemiología de la infección por VIH y SIDA en el mundo a finales de 2002, 2004 y 2007

AÑO	PREVALENCIA DE INFECTADOS POR VIH (MILES)	INCIDENCIA DE INFECCIONES POR VIH (MILES)	MUERTES POR SIDA (MILES)
2002	36.600	4.500	2.700
2004	39.400	4.900	3.100
2007	33.200	2.500	2.100

Modificada de^(1,2).

TABLA 33.2. Epidemiología de la infección por VIH y SIDA en Europa Occidental y Central a finales de 2002, 2004 y 2007

AÑO	PREVALENCIA DE INFECTADOS POR VIH (MILES)	INCIDENCIA DE INFECCIONES POR VIH (MILES)	MUERTES POR SIDA (MILES)
2002	600	18	6
2004	610	21	6,5
2007	760	21	12

Modificada de^(1,2).

En Europa Occidental y Central, la prevalencia de infectados por VIH a finales de 2007 era de 760.000 personas, con 31.000 infecciones nuevas y 12.000 muertes en ese año⁽¹⁾. En la Tabla 33.2, se muestran los datos epidemiológicos de 2007 de los países de Europa Occidental y Central, comparados con los datos de 2002 y 2004, para hacernos una idea de que, en países de nuestro entorno, la infección por VIH y SIDA se encuentra bastante estabilizada y que se trata de una enfermedad crónica, con cada vez más casos prevalentes, habiendo un aparente repunte de incidencia por la mejor contabilidad^(1,2).

En España, hubo 1.176 nuevos casos de SIDA (no de infección por VIH) en el año 2007, habiendo disminuido la incidencia paulatinamente desde el pico de más de 7.000 nuevos casos en 1994, debido al cambio de la definición de caso de SIDA (Tabla 33.3) y, sobre todo, a la terapia antirretroviral de alta eficacia. (HAART) (3). En la Figura 33.1 se muestra la evolución de la incidencia de casos de SIDA en España, pudiéndose apreciar la tendencia a la baja desde 1994.

Prevalencia de lipodistrofia y alteraciones metabólicas en la infección por VIH

La lipodistrofia asociada al VIH aparece sobre todo tras la introducción de HAART, y tiene una prevalencia variable del 18% al 83%, según las series⁽⁴⁾; sus características se detallan más adelante pero, además de la redistribución de la grasa corporal, se asocia a complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

Del total de pacientes infectados por el VIH, se ha estimado que un 45% tienen síndrome metabólico, según los criterios del NCEP-III, frente a un 15% en la población no infectada⁽⁵⁾.

La incidencia de dislipemia, resistencia insulínica, alteraciones de la coagulación y enfermedad cardio-

TABLA 33.3. Clasificación de la definición de casos de SIDA en adolescentes y adultos con infección por VIH

LINFOS TCD4+	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C
>500/ μ L	A1	B1	C1
200-499/ μ L	A2	B2	C2
<200/ μ L	A3	B3	C3

Definición de caso de vigilancia extendida del SIDA: A3, B3, C1, C2 y C3⁽⁹⁾.

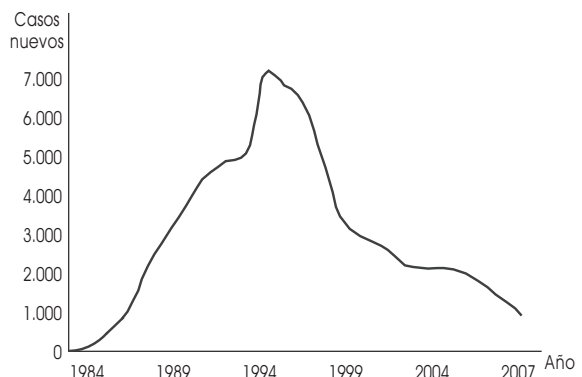


FIGURA 33.1. Evolución de la incidencia del SIDA en España.

vascular es mayor entre los pacientes infectados con VIH que tienen lipodistrofia y la incidencia en concreto de diabetes mellitus en pacientes con VIH en tratamiento con HAART es más de cuatro veces mayor que en los sujetos no infectados⁽⁶⁾.

Prevalencia de malnutrición en la infección por VIH y SIDA

La prevalencia de malnutrición, definida como pérdida de peso en la mayoría de los estudios, se ha elevado hasta el 78% de los pacientes con infección por VIH y SIDA, al menos antes del inicio de HAART. Una pérdida de más del 10% del peso habitual se encuentra en hasta un 31% de los pacientes y un 53% de los pacientes en distintas fases de la enfermedad pesan menos del 90% del peso ideal⁽⁷⁾.

Hay dos patrones de pérdida de peso; una pérdida aguda coincidiendo con infecciones oportunistas y otra pérdida crónica, en general asociada con enfermedad digestiva. La pérdida de peso y la situación nutri-

cional en general empeoran conforme evoluciona la enfermedad. La pérdida de peso en los pacientes hospitalizados con SIDA alcanza al 98% de los mismos, y hasta el 68% perdieron más del 10% de su peso habitual y un 29% perdió más del 20% de peso⁽⁷⁾.

REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DEL SIDA

El síndrome agudo de la infección por VIH se produce en el 50% al 70% de los pacientes de tres a seis semanas tras la primoinfección y se caracteriza por una clínica variable de una a varias semanas de duración de fiebre, cefaleas, adenopatías, pérdida de peso, náuseas, diarrea y artromialgias, pudiendo producirse también afectación neurológica y síntomas cutáneos. A continuación, se produce una latencia clínica media de 10 años en los pacientes infectados por VIH no tratados, aunque depende de la carga viral. El paso a la enfermedad sintomática se suele producir por infecciones oportunistas, en relación con los niveles de linfocitos T CD4+, siendo más graves en pacientes con menos de 200 CD4+/μl⁽⁸⁾.

El diagnóstico de SIDA se establece mediante la demostración de infección por VIH junto con una concentración de linfocitos T CD4+ menor de 200/ml o enfermedad indicativa de defecto grave de la inmunidad celular (categoría clínica C) por microorganismos oportunistas (*P. carinii*, micobacterias atípicas, citomegalovirus, etc.). La infección con la que se diagnostica SIDA con más frecuencia en España es la tuberculosis, en un 29% de los casos⁽³⁾. La clasificación clínica se expone en la Tabla 33.3 y para la revisión de las enfermedades de cada categoría clínica, se remite el lector a la página web de la publicación del Center for Disease Control⁽⁹⁾.

REVISIÓN DE LAS MANIFESTACIONES NUTRICIONALES

Alteraciones del metabolismo energético

Se pueden distinguir cuatro situaciones en la infección por VIH, con distintas repercusiones metabólicas y sobre el estado nutricional: la infección por VIH sin criterios diagnósticos de SIDA, el SIDA sin infecciones secundarias, el SIDA con infecciones oportunistas y la caquexia asociada al SIDA.

Se creía que el gasto energético en las personas infectadas por VIH no es diferente a las personas no infectadas pero que los enfermos de SIDA, con o sin infección secundaria, presentan un mayor gasto energético⁽¹⁰⁾. Sin embargo, la diferencia media de gasto energético en reposo por kilogramo de masa libre de grasa es mayor en los pacientes con VIH que en los sujetos no infectados y la infección sintomática por VIH puede contribuir a las diferencias encontradas en distintos estudios⁽¹¹⁾. Sin embargo, durante la caquexia asociada al SIDA y en los periodos de pérdida de peso, el gasto energético total disminuye, por disminución de la masa libre de grasa, al igual que ocurre en la caquexia cancerosa, y de la actividad física^(12, 13).

En la infección por VIH, el balance nitrogenado es menor que en los no infectados pero se incrementa la síntesis de proteínas de fase aguda positivas y disminuyen los niveles de las negativas, sin que disminuya su síntesis⁽¹⁴⁾. Se encuentran entre las proteínas de fase aguda positivas la proteína C reactiva, la alfa1-antitripsina, la haptoglobina y el fibrinógeno y negativas la albúmina, apoproteína A1-lipoproteína de alta densidad (HDL), la prealbúmina y la proteína transportadora de retinol⁽¹⁵⁾. El flujo de proteínas en el organismo de estos pacientes también está disminuido en periodo postprandial⁽¹⁶⁾.

Los pacientes con criterio de SIDA, tienen mayor tasa de síntesis proteica en ayunas que los controles sanos, la cual se iguala en periodo postprandial⁽¹⁷⁾. Se incrementa la síntesis de proteínas de fase aguda positivas, pero no disminuye la síntesis de las negativas, al contrario que en las infecciones bacterianas⁽¹⁵⁾. Estos pacientes tienen una mayor movilización de las proteínas corporales⁽¹⁵⁾, con una disminución de la masa muscular esquelética⁽¹⁸⁾.

Se ha identificado a la treonina y, posiblemente a la metionina, como aminoácidos limitantes de la síntesis proteica en los enfermos de SIDA, ya que sus niveles se encuentran disminuidos y no aumentan tras su administración⁽¹⁹⁾.

Los pacientes con SIDA y coinfección oportunista, como la tuberculosis, tienen una síntesis proteica de similar intensidad a las personas sanas pero no hacen balances proteicos positivos tras la ingesta⁽¹⁶⁾. Por último, en el caso de caquexia asociada al SIDA, la pérdida de masa muscular se ha relacionado con una tasa de síntesis proteica en el músculo extremadamente baja; la reducción del ARN viral reduce la proteólisis muscular e incrementa la síntesis proteica en el músculo pero con menor intensidad que en el resto del organismo y la masa muscular no se recupera adecuadamente⁽²⁰⁾.

Lipodistrofia y síndrome metabólico

Las lipodistrofias se caracterizan por una pérdida selectiva de tejido adiposo y predisponen a una resistencia insulínica, diabetes mellitus, dislipemia, esteatosis hepática, acantosis nigricans y clínica de ovario poliquístico en las mujeres⁽²¹⁾.

La lipodistrofia de los pacientes infectados por el VIH, sobre todo los que reciben HAART, que incluye inhibidores de la proteasa, fue descrita en 1998 y se caracteriza por una pérdida de la grasa subcutánea de la cara (Figura 33.2), de los miembros con prominencia de las venas de las extremidades (Figura 33.3) y de las nalgas, pudiendo, en algunos casos, presentar un exceso de tejido adiposo en el cuello y parte superior de la espalda (Figura 33.4) y en el tronco, con aumen-



FIGURA 33.2. Lipodistrofia: pérdida de tejido adiposo subcutáneo facial.



FIGURA 33.3. Lipodistrofia: pérdida de tejido adiposo subcutáneo en miembro inferior.



FIGURA 33.4. Lipodistrofia: depósito excesivo de tejido adiposo subcutáneo en parte superior de la espalda.

to del perímetro abdominal por adiposidad visceral y de la región torácica^(21, 22, 23). Aunque hay redistribución grasa y aumento del índice cintura-cadera, sobre todo en mujeres, el índice de masa corporal suele estar en el rango de normalidad⁽²³⁾. Algunos estudios han mostrado que una pequeña proporción de pacientes con VIH y que no han recibido nunca tratamiento antirretroviral ya tienen lipodistrofia⁽²⁴⁾.

Estos pacientes pueden desarrollar hipertrigliceridemia, disminución de los niveles plasmáticos de HDL y resistencia insulínica, pero la diabetes franca es menos frecuente y la acantosis nigricans se encuentra aún menos frecuentemente⁽²¹⁾.

La aparición de lipodistrofia parece que antecede al desarrollo de las complicaciones metabólicas, como la resistencia insulínica y la dislipemia⁽⁴⁾, aunque hay estudios que muestran que a menudo la resistencia insulínica precede a la lipodistrofia, por lo que aquélla puede ser el factor principal del síndrome metabólico en estos pacientes⁽²³⁾. La glucemia postprandial está aumentada en los pacientes con VIH y lipodistrofia⁽²⁵⁾. En las mujeres obesas infectadas por el VIH, el aumento de tejido adiposo intermuscular y la proporción de tejido adiposo subcutáneo en piernas respecto al total se asocian a resistencia a insulina⁽²⁶⁾. Entre otras alteraciones más, en la lipodistrofia asociada al VIH, se encuentran elevados la proteína C reactiva, el activador tisular del plasminógeno y el PAI-1, mostrando una fibrinólisis alterada y existiendo disfunción endotelial⁽²³⁾.

Patogénesis de las alteraciones metabólicas asociadas a la lipodistrofia

La lipodistrofia y las alteraciones metabólicas asociadas al VIH se deben a la interacción de factores del

huésped, como el estado inmune, la dieta y mutaciones genéticas, factores víricos, como la síntesis de citocinas y la depleción de ácidos grasos poliinsaturados, y efectos de los fármacos, entre los que están la inhibición de la ADN-polimerasa mitocondrial, inhibición de la lipólisis y disminución de la síntesis de adiponectina. El VIH probablemente modifica la diferenciación de los adipocitos y el metabolismo lipídico, tal vez mediante el TNF- α y con la participación de los fármacos y de la dieta en cada sujeto⁽²⁷⁾.

En la patogénesis de las alteraciones metabólicas asociadas a la lipodistrofia, influyen los efectos directos de HAART sobre la función de los adipocitos, las células endoteliales, el metabolismo lipídico y las mitocondrias. Los inhibidores de la proteasa disminuyen la cytoplasmic retinoic-acid protein-1, LDLrRP y receptor activado proliferador de los peroxisomas γ (PPAR γ); los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa y los análogos de la timidina provocan una disfunción mitocondrial, con disminución de su contenido en ADN. Todos estos efectos originan un aumento de los ácidos grasos libres en plasma y lipoatrofia. El aumento de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6 pueden también contribuir al desarrollo de lipodistrofia; el TNF- α estimula enzimas implicados en la producción de cortisol, produciéndose un acúmulo de grasa en los adipocitos y resistencia insulínica. Los HAART y las citocinas mencionadas disminuyen además la adiponectina, contribuyendo también a la resistencia insulínica⁽⁴⁾.

Algunos inhibidores de la proteasa disminuyen el transporte de glucosa mediado por GLUT-4 e inducen resistencia a insulina, mientras que los nuevos inhibidores de la proteasa como atazanavir pueden tener menos efecto sobre la sensibilidad a la insulina y la dislipemia⁽²³⁾.

En la génesis de la lipodistrofia y las alteraciones metabólicas, también se encuentra la inadecuada diferenciación de los preadipocitos y un incremento de la apoptosis de los adipocitos del tejido celular subcutáneo producidas por los inhibidores de la proteasa; en el tejido adiposo afectado, se aprecia una menor expresión del ARN mensajero que da lugar a la proteína del PPAR γ ⁽¹⁹⁾, implicado en fenómenos de resistencia insulínica y adecuado desarrollo y funcionamiento del tejido adiposo. El cambio de fármaco antirretroviral puede revertir sólo parcialmente la lipodistrofia una vez que se presenta⁽²⁸⁾.

Los pacientes con infección por VIH sin tratamiento también presentan alteraciones del metabolismo lipídico aunque en menor proporción que los que están en tratamiento antirretroviral. En un estudio publicado por Rasheed *et al.*, se vieron los cambios en los proteo-

mas de los linfocitos T antes y después de la infección por VIH; se identificaron cientos de proteínas y sus funciones biológicas; se informó de 18 proteínas moduladas por el VIH y sus mecanismos de interacción que incrementan la síntesis de ácidos grasos, aumentan LDL-colesterol y triglicéridos, alteran el transporte de lípidos, los oxidan y alteran su metabolismo celular; estas proteínas (ApoB, entre ellas) no vuelven a valores normales a pesar del tratamiento para inhibir la replicación del VIH (disminución de p24), lo que indica que las vías celulares para su síntesis son distintas. Concluyen que la replicación del VIH por sí sola puede inducir la síntesis de nuevas enzimas celulares y otras proteínas que se asocian con la síntesis lipídica, su transporte y metabolismo⁽²⁹⁾.

Riesgo y complicaciones cardiovasculares

El tratamiento con HAART se asocia con el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular: dislipemia, resistencia insulínica, redistribución del tejido adiposo, hipertensión arterial, alteración de la fibrinólisis y disfunción endotelial⁽²³⁾, e incluso en pacientes con VIH sin tratamiento la dislipemia es más frecuente que en la población general⁽³⁰⁾. Esto hace que haya más pacientes con un riesgo cardiovascular calculado >10% entre los pacientes con VIH y lipodistrofia, comparado con la población general, siendo esta diferencia mucho más acusada entre los varones⁽³¹⁾.

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en pacientes con VIH antes de los HAART era del 20% al 25%; la prevalencia de HTA en pacientes con lipodistrofia y síndrome metabólico asociados a inhibidores de la proteasa es de hasta el 74%. En el tratamiento de la HTA de estos pacientes, hay que recordar que los calcioantagonistas pueden interactuar con los inhibidores de la proteasa⁽³²⁾. En un estudio con 5.578 participantes, se puso de manifiesto que los pacientes que estaban con HAART durante dos a cinco años tenía más incidencia de HTA (OR 1.51, IC 95%: 1.25-1.82) y si la recibieron más de dos años aumentaba aún más (OR 1.70, IC 95%: 1.34-2.16)⁽³³⁾.

Uno de los marcadores con más valor predictivo de enfermedad cardiovascular es el grosor de la íntima-media carotídea medido por ecografía y se ha visto que el 53% de los pacientes con VIH tratados con inhibidores de la proteasa, frente al 15% de los pacientes con VIH sin inhibidores de la proteasa y el 7% de los controles sanos, tenían lesiones carotídeas prematuras⁽³⁴⁾ y el grosor de la capa era mayor en pacientes con VIH que en los controles⁽³⁵⁾.

La infección por VIH se asocia con aterosclerosis acelerada y vasculopatía mediante cuatro posibles me-

canismos: a) aumento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, b) dislipemia por el tratamiento antirretroviral de alta actividad, c) el efecto proinflamatorio de los macrófagos infectados y d) la infección directa de las células musculares lisas de los vasos sanguíneos que produce una proliferación concéntrica con mínimos signos inflamatorios, a diferencia de la aterosclerosis típica⁽³⁶⁾. Y las formas en las que el VIH afecta al sistema cardiovascular son diversas: enfermedad coronaria, miocardiopatía dilatada, derrame pericárdico e hipertensión pulmonar, además del aumento de riesgo cardiovascular en la lipodistrofia y dislipemia⁽³⁷⁾.

Los pacientes con VIH y factores de riesgo cardiovascular pueden tener mayor riesgo de enfermedad coronaria por una aterosclerosis acelerada, pero los datos de prevalencia de síndrome coronario en los pacientes que están recibiendo HAART son contradictorios⁽³²⁾. La exposición a los inhibidores de la proteasa se asocian con un aumento del riesgo de padecer un infarto de miocardio, pero la exposición a los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos no presentan este mayor riesgo de infarto⁽³⁸⁾.

Se ha demostrado que la presencia de placas arterioscleróticas en carótidas y coronarias y el grosor de la íntima carotídea es mayor y progresa más rápidamente en pacientes con infección por VIH, encontrándose asociación con los factores de riesgo cardiovascular clásicos y con un nadir de CD4 $\leq 200/\text{mm}^3$, implicando a la inmunodeficiencia también en su patogénesis. Además, se ha visto mayor prevalencia de placas carotídeas prematuras en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa⁽³²⁾.

Los pacientes con VIH, sobre todos aquéllos con redistribución del tejido adiposo, pueden presentar aumento de los niveles de fibrinógeno, dímero-D y PAI-1, entre otros parámetros; habiéndose comunicado que hasta el 73% de los pacientes con VIH tienen déficit de proteína S. Estas alteraciones se han asociado al tratamiento con HAART y se han documentado trombosis venosas y arteriales. Por otra parte un 9% de los pacientes en tratamiento con HAART desarrollan trombocitosis, con complicaciones cardiovasculares en la cuarta parte de los mismos⁽³²⁾.

Tratamiento de la lipodistrofia y de las alteraciones metabólicas asociadas

La secreción integrada de hormona del crecimiento (GH) en los pacientes con lipodistrofia secundaria al VIH y su tratamiento se encuentra disminuida respecto a la población sana como consecuencia de un des-

censo en la hormona liberadora de la GH (GHRH), una mala respuesta de GH al GHRH, ocasionada a su vez por los niveles elevados de ácidos grasos libres, y un tono somatostatínérgico aumentado⁽³⁹⁾. Se ha llegado incluso a ensayar tratamiento con GHRH, mejorando la función somatotropa, incrementándose la masa magra y reduciéndose la adiposidad troncular y visceral⁽⁴⁰⁾. Por otra parte se ha ensayado el tratamiento con leptina recombinante a dosis sustitutivas, en pacientes con infección VIH deficientes en leptina y con lipodistrofia inducida por HAART, mejorando la sensibilidad a la insulina, HDL-colesterol y el depósito de grasa en tronco⁽⁴¹⁾.

Se han empleado fármacos que actúan sobre PPAR γ , como la rosiglitazona para intentar revertir la lipodistrofia, consiguiéndose mejorar la resistencia insulínica, incrementar los niveles de adiponectina y la grasa subcutánea en los miembros, así como reducir los niveles de ácidos grasos libres⁽⁴²⁾, pero no se mejoran otras manifestaciones de la lipodistrofia⁽⁴³⁾. La metformina logra resultados similares en cuanto a la mejoría de la resistencia insulínica y el riesgo cardiovascular⁽⁴⁴⁾ y mejora la dislipemia y la lipodistrofia⁽⁴⁵⁾.

La estrategia hipolipemiente incluye a los inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (estatinas), resinas, niacina y fibratos; la hipertrigliceridemia se trata mejor con gemfibrozilo y clofibrato, mientras que las estatinas son de elección como hipocolesterolemiantes, para la disminución de LDL. Hay inhibidores de la proteasa que aumentan la biodisponibilidad de algunas estatinas, por lo que es importante seleccionar éstas adecuadamente para reducir la incidencia de efectos adversos⁽²³⁾.

Por el momento, la mejor forma de actuar ante la lipodistrofia es previniéndola seleccionando los fármacos antirretrovirales menos tóxicos, ya que ninguna otra medida resuelve por completo sus manifestaciones.

Caquexia

La caquexia asociada al SIDA se define como una pérdida involuntaria de peso respecto al habitual superior al 10% en un periodo de tiempo de seis meses, hasta aquí como la malnutrición, pero acompañada de diarrea o fiebre y debilidad durante más de 30 días y sin una causa conocida⁽⁴⁶⁾; su incidencia no ha variado a pesar de la introducción de la terapia antirretroviral de alta efectividad y de la disminución de infecciones oportunistas⁽⁴⁷⁾, por lo que parece estar relacionada directamente con la infección por el VIH y no con otros factores.

Se caracteriza por una pérdida de masa celular corporal, causada por anorexia, malabsorción secundaria a infecciones oportunistas o al propio VIH y alteraciones metabólicas⁽⁴⁸⁾, entre las que se encuentran una disminución del contenido proteico del músculo de forma selectiva, por un aumento en su degradación⁽⁴⁹⁾ y una disminución de la síntesis proteica, así como un incremento de la liberación de glutamina a la circulación, probablemente desde el músculo⁽⁵⁰⁾.

También se sugiere que la disminución de la ingesta energética y no un incremento del gasto energético es el principal determinante de la pérdida de peso en este tipo de caquexia⁽¹³⁾, sin embargo desde las etapas asintomáticas de la infección por VIH existe un incremento de determinadas citoquinas que incrementan el gasto energético en reposo^(51,52), aunque un incremento paralelo en el aporte calórico se suele acompañar en estas etapas de un incremento de la síntesis proteica y ayuda a prevenir la caquexia, logrando mantener la masa magra⁽⁵¹⁾. Sin embargo, cuando la caquexia ya está establecida, el incremento del aporte energético no revierte tal situación, lográndose sólo incrementar la reserva grasa, sin aumento de la masa magra⁽⁵²⁾.

La reversión de la caquexia puede incrementar la supervivencia, la calidad de vida y las capacidades física y social. Entre los tratamientos propuestos, se encuentran, los siguientes (Tabla 33.4):

- Ejercicio físico aeróbico progresivo, que logra incrementar la masa muscular en brazos y piernas y la función cardiorrespiratoria, sin los efectos adversos de otras terapias^(53, 54).
- La terapia antirretroviral de alta efectividad ha disminuido la incidencia de caquexia asociada al VIH, aunque tiene varias limitaciones: continúa existiendo una pérdida de masa celular, hay casos de resistencia o poca adherencia al tratamiento y puede dar lugar a lipodistrofia, con redistribución grasa pero sin incremento de la masa magra^(48, 54).

— Dado que uno de los factores implicados en la caquexia de estos pacientes es la reducción en su ingesta calórica, se han ensayado fármacos estimuladores del apetito, entre los que están:

- *Acetato de megestrol*. Es el más estudiado; consigue incrementar la ingesta calórica y el peso, así como mejorar la calidad de vida; sin embargo, el incremento de la ingesta parece que es transitoria y la ganancia de peso es a expensas del tejido graso y al tener actividad glucocorticoide puede producir un síndrome de Cushing exógeno, empeorar la tolerancia a la glucosa y dar lugar a una insuficiencia adrenal si se suspende bruscamente tras un tratamiento prolongado^(48, 54). Sin embargo, es el agente terapéutico que mejores resultados logra en pacientes que hayan perdido peso⁽⁵⁵⁾.
- *Dronabinol*. Es un derivado del cánnabis cuyo uso en la anorexia del SIDA está aprobado en Estados Unidos. Estimula el apetito, sin que esto se traduzca en un incremento ponderal y puede tener efectos adversos^(48,54).
- *La testosterona intramuscular o transdérmica* en los varones hipogonadales con caquexia asociada a VIH incrementan la masa magra, el hematocrito y la calidad de vida, con resultados contradictorios respecto al incremento de peso y el nivel de actividad física^(48, 54).
- Los análogos sintéticos de la testosterona *oxandrolona* y *nandrolona* en varones y mujeres con hipoandrogenismo e incluso varones con normofunción gonadal, se ha visto que incrementan el peso, con aumentos de la masa magra y masa celular total, pero presentan efectos adversos metabólicos y toxicidad hepática que los desaconsejan en general^(48, 56).
- La GH, por sus efectos anabólicos, también se ha probado en el tratamiento de la caquexia del VIH, con incrementos prolongados en el peso, la masa celular y la síntesis proteica, con disminución en su degradación^(48, 54). Sin embargo, la síntesis proteica muscular inducida por GH disminuye conforme evoluciona clínicamente el SIDA, indicando que existe una resistencia a esta hormona⁽⁴⁹⁾. Los efectos adversos del tratamiento con GH incluyen edemas, artromialgias, hiperglucemia y síndrome del túnel carpiano⁽⁵⁴⁾. Se ha ensayado tratamiento mixto con GH y factor de crecimiento similar a la insulina de tipo 1 (IGF-1), sin que se hayan logrado buenos resultados⁽⁵⁴⁾. Por lo tanto, el tratamiento con GH sola sí puede emplearse pero parece que

TABLA 33.4. Tratamientos ensayados para la caquexia asociada al VIH

Ejercicio físico	
Terapia antirretroviral de alta efectividad	
Estimuladores del apetito	Acetato de megestrol Dronabinol
Hormonas anabolizantes	Testosterona Oxandrolona Nandrolona GH GH+IGF-1
Moduladores de citoquinas	Pentoxifilina Talidomida

sólo estaría indicada de forma transitoria (12 semanas) si ninguno de los tratamientos previamente comentados logran revertir la caquexia al menos parcialmente⁽⁴⁸⁾.

- Existen publicados ensayos con el fin de modular las citoquinas proinflamatorias, que se encuentran en mayores niveles plasmáticos durante la infección aguda y las coinfecciones. La pentoxifilina disminuyó el factor de necrosis tumoral (TNF) pero también ocasionó una pérdida de peso. La talidomida tuvo distintos resultados con respecto a los niveles plasmáticos de TNF pero logró incrementos de peso, tendencia a incrementar la masa celular y disminuyó el catabolismo proteico pero ocasionó en algunos pacientes somnolencia y urticaria, que fue grave en un caso y tampoco debemos olvidar que se trata de un fármaco teratogénico⁽⁵⁴⁾. Por lo tanto, no están indicados actualmente ninguno de estos fármacos en el tratamiento de la caquexia del VIH.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La infección por VIH-SIDA se está convirtiendo en una enfermedad crónica gracias a los antirretrovirales de alta efectividad; este dato, sumado a las repercusiones nutricionales que pueden tener, supone que se trate de una situación de importancia creciente en la asistencia en Nutrición Clínica y Dietética.

Las repercusiones más importantes desde el punto de vista nutricional son la caquexia, la lipodistrofia y las repercusiones metabólicas. La caquexia es, en muchos aspectos, similar a la neoplásica, empeorando también el pronóstico de los pacientes que la sufren. Respecto a la lipodistrofia, es muy importante que controlemos los factores de riesgo cardiovascular que se asocian, como la dislipemia y la resistencia insulínica, para lo cual, se pueden emplear básicamente las mismas estrategias que en la población no infectada por el VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. UNAIDS. AIDS epidemic update: december 2007. Ginebra (Suiza), 2007. Disponible en: http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_eplupdate_en.pdf
2. UNAIDS. AIDS epidemic update: 2004. Ginebra (Suiza), 2004. Disponible en: http://www.etharc.org/aidscampaign/publications/EpiUpdate04_en.pdf
3. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia Epidemiológica del SIDA y el VIH en España. Registro Nacional de casos de SIDA. Actualización a 30 de junio de 2008. Informe semestral nº 1, año 2008. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS_Informe_semestral.pdf.
4. Barbaro G. Visceral fat as target of highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome. *Curr Pharm Des* 2007; 13 : 2208-2213.
5. Hadigan C, Meigs JB, Wilson PW, D'Agostino RB, Davis B, Basgoz N, *et al.* Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis*. 2003; 36: 909-916.
6. Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, *et al.* Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med* 2005; 165 : 1179-1184.
7. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. *Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment*. Wallingford (United Kingdom). CABI Publishing, 2003.
8. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus disease: AIDS and related disorders. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, *et al.* (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York. McGraw Hill, 2008. (<http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=2904810>).
9. Center for Disease Control. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
10. Grunfeld C, Pang M, Shimizu L, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term weight change in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 455-460.
11. Batterham MJ. Investigating heterogeneity in studies of resting energy expenditure in persons with HIV/AIDS: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 : 702-713.
12. Kotler DP, Tierney AR, Brenner SK, Couture S, Wang J, Pierson RN. Preservation of short-term energy balance in clinically stable patients with AIDS. *Am J Clin Nutr* 1990; 51 : 7-13.
13. Macallan DC, Noble C, Baldwin C, Jebb SA, Prentice AM, Coward WA, *et al.* Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995; 333 : 83-88.
14. Jahoor F, Abramson S, Heird WC. The protein metabolic response to HIV infection in young children. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 182-189.
15. Jahoor F, Gazzard B, Phillips G, Sharpstone D, Delrosario M, Frazer ME, *et al.* The acute-phase protein response to human immunodeficiency virus infection in human subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1999; 276: 39: E1092-E1098.
16. Paton NI, Ng Y-M, Chee CBE, Persaud C, Jackson AA. Effects of tuberculosis and HIV infection on whole-body protein metabolism during feeding, measured by the [15N]glycine method. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 319-325.
17. Macallan DC, McNurland MA, Milne E, Calder AG, Garlick PJ, Griffin GE. Whole-body protein turnover from leucine kinetics and the response to nutrition in human immunodeficiency virus infection. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 818-26.
18. Wang Z, Visser M, Ma R, Baumgartner RN, Kotler D, Gallagher D, *et al.* Skeletal muscle mass: evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray absorptiometry methods. *J Appl Physiol* 1996; 80: 824-831.

19. Laurichesse H, Tauveron I, Gourdon F, Cormerais L, Champredon C, Charrier S, *et al.* Threonine and Methionine Are Limiting Amino Acids for Protein Synthesis in Patients with AIDS. *J Nutr* 1998; 128: 1342-1348.
20. Yarasheski KE, Smith SR, Powderly WG. Reducing plasma HIV RNA improves muscle amino acid metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E278-E284.
21. Garg A. Acquired and Inherited Lipodystrophies. *N Engl J Med* 2004; 350: 1220-1234.
22. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, *et al.* A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998; 12: F51-F58.
23. Grinspoon SK. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 2005; 118 (Suppl 2): 23S-28S.
24. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ Jr., *et al.* Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS* 2001; 15: 1389-1398.
25. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piecuch S, Basgoz N, *et al.* Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 130-139.
26. Albu JB, Kenya S, He Q, Wainwright M, Berk ES, Heshko S, *et al.* Independent associations of insulin resistance with high whole-body intermuscular and low leg subcutaneous adipose tissue distribution in obese HIV-infected women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 100-106.
27. Muñoz-Sanz A, Rodríguez-Vidigal FF, Domingo P. Patogénesis de la lipodistrofia y el síndrome metabólico asociados con la infección por VIH. *Med Clin (Barc)* 2006; 127: 465-474.
28. Martin A, Smith DE, Carr A, Ringland C, Amin J, Emery S, *et al.* Reversibility of lipoatrophy in HIV-infected patients 2 years after switching from a thymidine analogue to abacavir: the MITOX Extension Study. *AIDS* 2004 Apr 30; 18: 1029-36.
29. Rasheed S, Yan JS, Lau A, Chan AS. HIV replication enhances production of free fatty acids, low density lipoproteins and many key proteins involved in lipid metabolism: a proteomics study. *PLoS ONE* 3(8): e3003. doi:10.1371/journal.pone.0003003. Documento accesible por OpenAccess en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2500163&blobtype=pdf>
30. Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tuerney A, Wang J, Pierson RN. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989; 86: 27-31.
31. Hadigan C, Meigs JB, Wilson PW, D'Agostino RB, Davis B, Basgoz N, *et al.* Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 909-916.
32. Barbaro G. Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome: pathogenesis and cardiovascular risk. *Am J Therap* 2006; 13: 248-260.
33. Seaberg EC, Muñoz A, Lu M, Detels R, Margolick JB, Riddler SA, *et al.* Association between highly active antiretroviral therapy and hipertensión in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. *AIDS* 2005; 19: 953-960.
34. Maggi P, Serio G, Epifani G, Fiorentino G, Saracino A, Fico C, *et al.* Premature lesions of the carotid vessels in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors. *AIDS* 200; 14: F123-F128.
35. Hsue PY, Lo JC, Franklin A, Bolger AF, Martin JN, Deeks SG, Waters DD. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation*. 2004; 109: 1603-1608.
36. Eugenin EA, Morgello S, Klotman ME, Mosoian A, Lento PA, Berman JW, Schecter AD. Human immunodeficiency virus (HIV) infects human arterial smooth muscle cells in vivo and in vitro: implications for the pathogenesis of HIV-mediated vascular disease. *Am J Pathol* 2008; 172: 1100-1111.
37. Khunnawat C, Mukerji S, Havlichek D Jr, Touma R, Abela GS. Cardiovascular manifestations in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Cardiol* 2008; 102: 635-642.
38. DAD Study Group, Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, *et al.* Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007; 356: 1723-1735.
39. Koutkia P, Meininger G, Canavan B, Breu J, Grinspoon S. Metabolic regulation of growth hormone by free fatty acids, somatostatin, and ghrelin in HIV-lipodystrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: E296-E303.
40. Koutkia P, Canavan B, Breu J, Torriani M, Kissko J, Grinspoon S. Growth hormone-releasing hormone in HIV-infected men with lipodystrophy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 210-218.
41. Lee JH, Chan JL, Sourlas E, Raptopoulos V, Mantzoros CS. Recombinant methionyl human leptin therapy in replacement doses improves insulin resistance and metabolic profile in patients with lipoatrophy and metabolic syndrome induced by the highly active antiretroviral therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2605-2611.
42. Hadigan C, Yawetz S, Thomas A, Havers F, Sax PE, Grinspoon S. Metabolic effects of rosiglitazone in HIV lipodystrophy: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004 May 18; 140: 786-94.
43. Carr A, Workman C, Carey D, Rogers G, Martin A, Baker D, *et al.* No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-1 lipoatrophy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 363(9407): 429-38.
44. Hadigan C, Corcoran C, Basgoz N, Davis B, Sax P, Grinspoon S. Metformin in the treatment of HIV lipodystrophy syndrome: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 472-477.
45. Hadigan C, Corcoran C, Basgoz N, Davis B, Sax P, Grinspoon S. Metformin in the treatment of HIV lipodystrophy syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000; 284: 472-477.
46. Centers for Disease Control and Prevention. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *Morb Mortal Wkly Rep* 1987; 36: 3-15.
47. Dworkin MS, Williamson JM. Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Project. AIDS wasting syndrome related to human immunodeficiency virus infection, 1987-1999. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 211-218.
48. Nemecek PM, Polsky B, Gottlieb MS. Treatment guidelines for HIV-associated wasting. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 386-394.
49. McNurlan MA, Garlick PJ, Steigbigel RT, DeCristofaro KA, Frost RA, Lang CH, *et al.* Responsiveness of Muscle Protein Synthesis to Growth Hormone Administration in HIV-infected Individuals Declines with Severity of Disease. *J. Clin. Invest* 1997; 100: 2125-2132.
50. Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Gischler J, Crowley J, Horgan MM, Powderly WG. Increased plasma Gln and Leu Ra and

- inappropriately low muscle protein synthesis rate in AIDS wasting. *Am J Physiol* 1998; 275 (Endocrinol Metab 38): E577-E583.
51. Crenn P, Rakotoanbinina B, Raynaud J-J, Thuillier F, Messing B, Melchior J-C. Hyperphagia contributes to the normal body composition and protein-energy balance in HIV-infected asymptomatic men. *J Nutr* 2004; 134: 2301-2306.
 52. Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med* 2000; 133: 622-634.
 53. Grinspoon S, Corcoran C, Parlman K, Costello M, Rosenthal D, Anderson E, *et al.* Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 348-355.
 54. Corcoran C, Grinspoon S. Treatments for wasting in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1999; 340 : 1740-1750.
 55. Batterham MJ, Garsia R. A comparison of megestrol acetate, nandrolone decanoate and dietary counselling for HIV associated weight loss. *Int J Androl* 2001; 24: 232-240.
 56. Hengge UR, Stocks K, Wiehler H, Faulkner S, Esser S, Lorenz C, *et al.* Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial of oxymetholone for the treatment of HIV wasting. *AIDS* 2003; 17: 699-710.

Soporte nutricional en el paciente séptico y crítico

Teresa de Grado Manchado, Natalia Fernández Romero, Alejandra Durán Rodríguez-Hervada

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO. ■ OBJETIVOS NUTRICIONALES. ■ VALORACIÓN Y REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES. ■ SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL. ■ SITUACIONES ESPECÍFICAS. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha sido objeto de debate y centro de numerosos estudios el soporte nutricional en pacientes críticos, considerados como tales los que presentan fallo de al menos un órgano y desarrollan respuesta inflamatoria importante, sin incluir a los que permanecen en la unidades de cuidados intensivos (UCIs) para monitorización menos de tres días.

La malnutrición calórico-proteica, antes y durante la hospitalización, se asocia a incremento de morbimortalidad de los pacientes ingresados, siendo necesario un buen aporte nutricional para el funcionamiento celular y la reparación de tejidos^(1,2). La malnutrición se asocia con debilidad muscular, incremento de las infecciones hospitalarias y aumento de la estancia en cuidados intensivos.

La prevalencia de malnutrición calórica-proteica en pacientes hospitalizados se estima entre un 20-40%⁽³⁾.

Muchos pacientes críticos (80-90%) requieren soporte nutricional mediante fórmulas de nutrición enteral y/o suplementos orales, no obstante en un 10-15%

la nutrición enteral (NE) está contraindicada y es precisa la nutrición parenteral (NP). La ausencia de soporte nutricional aumenta el riesgo de morbimortalidad^(4,5).

FISIOPATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

La fisiopatología de la malnutrición en los pacientes en las UCIs es multifactorial.

Los pacientes críticos se caracterizan por un estado catabólico e incremento de la respuesta inflamatoria con:

- Aumento de hormonas contrarreguladoras (cortisol, catecolaminas, glucagón) y de citoquinas proinflamatorias: interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) y factor de necrosis tumoral α (FNT α).
- Cambios hormonales que producen un aumento de la glucogenolisis, de la gluconeogénesis y de la lipólisis, elevando la glucosa, los ácidos gra-

tos y los aminoácidos en el torrente sanguíneo que, sin embargo, son escasamente utilizados por diversos factores como la insulinresistencia, inhibición de la lipoproteinlipasa y niveles disminuidos de glutamina^(6,2).

Esta respuesta se acompaña de complicaciones como el aumento de morbilidad por infecciones, disfunción multiorgánica, incremento de tiempo de hospitalización y mayor mortalidad.

Las infecciones, la cirugía y otras situaciones de estrés en el paciente crítico aumentan los requerimientos energéticos, proteicos y de micronutrientes^(7,8).

OBJETIVOS NUTRICIONALES

El soporte nutricional en los pacientes críticos establece como objetivos principales disminuir la repuesta metabólica al estrés, preservando la masa magra del individuo, prevenir el daño oxidativo celular y favorecer y modular la respuesta inmune.

El soporte nutricional precoz reduce las complicaciones y la estancia en UCI⁽⁹⁾.

VALORACIÓN Y REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

Es muy importante valorar el estado nutricional del paciente crítico para detectar la malnutrición establecida o los pacientes que están en riesgo de la misma, para decidir un tratamiento u otro y la velocidad de instauración del mismo⁽¹⁰⁾.

La valoración nutricional se basa en:

Datos clínicos

- Pérdida de peso, padecimiento de enfermedades que interfieren en el estado nutricional como cáncer, insuficiencia hepática y renal, isquemia intestinal, etc. Los pacientes críticos frecuentemente tienen una historia previa de cierto grado de malnutrición asociada a deterioro del estado general con anorexia, síntomas gastrointestinales como vómitos y dolor abdominal que conllevan una disminución de la ingesta y pérdida de peso.
- *Fármacos*: Entre otros hay que valorar los siguientes; los corticoides disminuyen la masa muscular, los antihipertensivos disminuyen el flujo esplácnico, los diuréticos favorecen la pérdida de electrolitos, minerales y vitaminas hidrosolubles, etc.

- Otros factores como el encamamiento, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, bloqueo neuromuscular de la ventilación mecánica, las infecciones, etc.,^(11,12).

Exploración física

- Peso corporal y valoración en cambios en el peso. Son signos de malnutrición la pérdida involuntaria de un 5% de peso en 1 mes o de más de un 10% en 6 meses.

Datos analíticos

- Valores de proteínas plasmáticas, albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína transportadora de retinol. En los pacientes críticos están disminuidos por la inflamación o infección (incremento de la permeabilidad vascular, alteración de la síntesis hepática de proteínas) y no son marcadores útiles de desnutrición proteica.

El gasto energético es difícil de valorar en los pacientes críticos.

La calorimetría indirecta continúa siendo el patrón de oro para calcular el gasto energético basal, pero no está disponible en la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Las ecuaciones comunes de cálculo calórico como las de Harris-Benedict son poco precisas en pacientes con pesos extremos y con patologías críticas sometidas a un alto estrés, aunque son de empleo muy común.

Para calcular el gasto energético total (GET), además del gasto energético basal (GEB) hay que tener en cuenta un factor de corrección atribuido a la enfermedad (FE), que en el caso de los pacientes críticos es alto, estimándose en 1,3 ($GET = GEB \times FE$).

Para los cálculos de los requerimientos necesarios se debe utilizar el peso real en pacientes desnutridos y normonutridos, el peso estimado en seco en pacientes edematosos y el peso ajustado en pacientes obesos.

Los requerimientos se pueden calcular mediante la fórmula aproximativa de 25-30 Kcal/kg/día y un aporte de proteínas de 1,5-2 g/kg de peso⁽⁹⁾.

SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL

Nutrición enteral (NE)

La nutrición enteral favorece el mantenimiento de la integridad intestinal, mantiene la unión entre las células epiteliales y la altura de las vellosidades, ayuda a

modular la respuesta inmune, disminuyendo el riesgo de translocación bacteriana y de infección sistémica, estimula el flujo sanguíneo, e induce la liberación de hormonas gastrointestinales como la colecistiquinina y la gastrina. Las fórmulas enterales son efectivas como profilaxis de úlceras de estrés.

Indicaciones

Según las guías de la ASPEN (sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) el soporte nutricional en forma de nutrición enteral debe iniciarse en el paciente crítico que no es capaz de mantener la ingesta voluntaria. (Evidencia C)⁽⁹⁾.

En un meta-análisis reciente sobre cirugía electiva gastrointestinal y enfermos críticos quirúrgicos, se observó que los pacientes que recibieron nutrición enteral precoz presentaban una reducción de las infecciones, de la estancia hospitalaria y de la dehiscencia de las suturas cuando se comparaban con los que recibían nutrición estándar⁽¹³⁾.

Según la ASPEN es preferible la nutrición enteral a la parenteral en los pacientes críticos (Evidencia B)⁽⁹⁾. Los beneficios de la vía enteral sobre la parenteral han sido documentados en numerosos ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados con pacientes críticos incluyendo politraumatizados, quemados, cirugía mayor y pancreatitis aguda^(14, 15, 16).

Pocos estudios encuentran diferencias en cuanto a mortalidad. La consecuencia más reseñable de la nutrición enteral en los pacientes críticos es la reducción de la morbilidad infecciosa (principalmente neumonía, de la vía central y absceso abdominal en los pacientes traumatológicos)⁽¹⁵⁾, de la estancia hospitalaria y de los gastos, y la mejoría de la función cognitiva en pacientes con traumatismo craneal^(17, 18).

Momento de inicio

La nutrición enteral debe comenzar de manera precoz, una vez que el paciente esté estable hemodinámicamente, ya que este hecho del aporte precoz, con respecto a un inicio más allá de las 72 horas, se asocia a menor permeabilidad intestinal y a una atenuación de la respuesta inflamatoria con disminución de la activación de las citoquinas. Varios estudios han explorado el beneficio de la NE temprana comparada con la tardía⁽¹⁹⁾. La guías europeas (ESPEN)⁽¹¹⁾ lo recomiendan en las primeras 24 h, las canadienses (CSCN)⁽¹⁷⁾ en las 24-48 horas y las americanas (ASPEN)⁽⁹⁾ entre las 24-72 horas de la entrada en UCI.

No se requiere la presencia de ruidos hidroaéreos para comenzar con la nutrición enteral (Evidencia B)⁽⁹⁾. Existe disfunción gastrointestinal en 30-70% de los pacientes críticos (disrupción de la barrera mucosa, alteración de la motilidad y atrofia de la mucosa)⁽²⁰⁾.

Cuando se siguen los protocolos de nutrición enteral, se consigue en el 70-80% de los casos buena tolerancia gastrointestinal⁽²¹⁾.

Se debe alcanzar la cantidad de nutrición calculada, según los requerimientos, a las 48-72 horas de comenzar la nutrición⁽⁹⁾. (Evidencia E).

Contraindicaciones

- En general en todas las situaciones que contraindiquen la NE.
- En presencia de compromiso hemodinámico⁽⁹⁾, ya que aumenta el riesgo de isquemia intestinal. Muchos pacientes críticos padecen daño de la microcirculación intestinal. La isquemia intestinal es una complicación rara de la NE pero muchos de los casos descritos se han producido en pacientes con sonda nasoyeyunal. La nutrición enteral a intestino delgado se debe evitar en pacientes hipotensos, con presión inferior a 60 mm Hg y con fármacos vasopresores. Debe prescribirse con precaución en pacientes con dosis estables de fármacos vasopresores, vigilando la aparición de signos de isquemia (distensión abdominal, cantidad de residuo gástrico, presencia de acidosis metabólica).

Vías de acceso

La nutrición enteral se puede realizar tanto por vía gástrica como a intestino delgado. En los pacientes con alto riesgo de aspiración o intolerancia gástrica se debe usar el acceso intestinal (Evidencia C)⁽⁹⁾.

Existe un amplio debate sobre las ventajas y desventajas de que la colocación sea pre- o postpilórica en los pacientes de UCI⁽²²⁾.

Selección de la fórmula enteral

- En la mayoría de los pacientes críticos deben utilizarse fórmulas estándar.
- En muchos de los pacientes críticos los requerimientos proteicos son mayores que los calóricos, por lo que en ocasiones sería recomendable

suplementar con módulos de proteínas las fórmulas estándar. Los requerimientos de proteínas son difíciles de valorar en los pacientes críticos, y pueden estimarse a partir del balance nitrogenado aplicando la fórmula de 1,2-2 g/kg/día o el ratio Kcal no proteicas/g de N: 70:1-100:1 en pacientes con IMC<30.

En pacientes críticos obesos se recomienda nutrición hipocalórica 22-25/ Kcal/kg peso ideal/día. Las proteínas deben representar más de 2 g/kg peso ideal/día para IMC 30-40 kg/m², y más de 2,5 g/kg peso ideal/día para IMC >40 kg/m² ⁽⁹⁾.

- Las fórmulas enterales inmunomoduladoras (suplementadas con arginina, glutamina, ácidos ω3 y antioxidantes como selenio, vitamina C y vitamina E) se deben usar en pacientes seleccionados ⁽²³⁾:
 - Cirugía mayor gastrointestinal.
 - Traumas abdominales.
 - Quemados.
 - Cáncer de cabeza y cuello.
 - Pacientes críticos con ventilación mecánica.

En pacientes quirúrgicos de UCI (Evidencia A) ⁽⁹⁾ y en pacientes médicos de UCI (Evidencia B) ⁽⁹⁾ se han estudiado en varios meta-análisis ^(24,25,26), mostrándose que las fórmulas inmunomoduladoras presentan una reducción del tiempo con ventilación mecánica, de morbilidad infecciosa y de la estancia hospitalaria comparada con las fórmulas de nutrición estándar, sin demostrar disminución en la mortalidad.

En el resto de pacientes de UCI hay pocas posibilidades de que estas fórmulas aporten mejoría respecto a las fórmulas estándar añadiendo costes, por lo que su uso no se justifica.

El beneficio de las fórmulas inmunomoduladoras es dosis dependiente, siendo precisa la administración de al menos un 50-60% de los requerimientos energéticos con estos preparados. En pacientes con sepsis severa las fórmulas que contienen arginina pueden incrementar el riesgo. En diversos estudios ^(27,28) se vio que la mortalidad era mayor que en los pacientes con fórmulas estándar. El mecanismo propuesto para explicar el aumento de mortalidad es que, en situaciones de sepsis severa, la arginina es convertida en óxido nítrico, que contribuye a la inestabilidad hemodinámica.

- Fórmulas enriquecidas con fibra: Si aparece diarrea, y si se excluye causa infecciosa o medicación hiperosmolar, las fórmulas ricas en fibra soluble y las fórmulas oligoméricas pueden ser

beneficiosas (Evidencia E) ⁽⁹⁾. La fibra insoluble no está indicada en ningún enfermo crítico pues se han registrado casos de obstrucción intestinal. La fibra soluble e insoluble debe de evitarse en pacientes con riesgo de isquemia intestinal o con dismotilidad severa.

- La administración de probióticos no está indicada en la mayoría de los pacientes de UCI debido a la falta de datos consistentes que indiquen sus beneficios. Tampoco se recomienda en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante, debido a los datos discordantes encontrados en la literatura.
- La administración de probióticos se recomienda con evidencia C ⁽⁹⁾ en pacientes transplantados, cirugía mayor abdominal y traumatológica donde en diversos estudios ^(29,30) se demostró disminución de la morbilidad infecciosa.

Forma de administración

- En caída libre: forma habitual en 3 ó 4 tomas al día, según requerimientos y tolerancia.
- Infusión continua: siempre que se utilice el acceso intestinal y en los pacientes que presenten elevado riesgo de aspiración o mala tolerancia a la nutrición por caída libre. Se comienza a un ritmo de 10-20 ml/h y se aumenta según requerimientos y tolerancia.
- Se debe alcanzar más del 50-60% de las calorías calculadas en la primera semana de hospitalización para alcanzar beneficio clínico (Evidencia C) ⁽⁹⁾. Los beneficios de una nutrición enteral precoz parecen ser dosis dependiente. Un ritmo de 10-30 ml/h puede ser suficiente para prevenir la atrofia de la mucosa intestinal. Algunos estudios sugieren que la administración de un 50-60% de las calorías calculadas previene del aumento de la permeabilidad intestinal en quemados y en transplantados de médula ósea. Estas recomendaciones se apoyan estudios de nivel II y III donde, incrementando el porcentaje de calorías calculadas de un 40% a un 60%, mejoraron las consecuencias clínicas ^(18,31).
- Si no es posible alcanzar el 100% de las calorías calculadas en los primeros 7-10 días se debe considerar suplementar por vía parenteral (Evidencia E) para proporcionar las calorías y proteínas suficientes para prevenir el deterioro del estado nutricional. Suplementar con nutrición parenteral antes de este momento no parece mejorar la situación del paciente, y se pueden asociar consecuencias perjudiciales para el individuo (Evidencia C) ^(9,32).

Cuidados especiales

Estimar el riesgo de aspiración: Tienen mayor riesgo pacientes con ventilación mecánica y tubo endotraqueal, con bajo nivel de conciencia, mayores de 70 años, con bolos intermitentes de alimentación y mala salud bucal.

Medidas para disminuir el riesgo de aspiración propuestas por las guías ASPEN:

1. Colocar el cabecero de la cama elevado 30-45° en los pacientes intubados (Evidencia C).
2. Comenzar con infusión continua (Evidencia D).
3. Añadir fármacos procinéticos que ayuden al vaciamiento gástrico como metoclopramida y eritromicina y mejoren la tolerancia (Evidencia C).
4. Usar fórmulas enterales con poco contenido en fibra que podría retrasar el vaciamiento gástrico.
5. Infundir la nutrición enteral directamente en yeyuno (Evidencia C).
6. Lavar con clorhexidina dos veces al día para reducir el riesgo de neumonía asociada a ventilador. (Evidencia C). Se ha observado que la neumonía se asocia más con la aspiración de secreciones orofaríngeas contaminadas que con la regurgitación y la aspiración de secreciones gástricas.
7. Medir residuo gástrico.

Nutrición parenteral (NP)

Indicaciones

Pacientes que requieren de nutrición artificial en los que la vía enteral no es tolerada o está contraindicada.

Momento de inicio

No hay estudios disponibles que evalúen el momento más adecuado para comenzar con nutrición parenteral en pacientes críticos. Las guías clínicas europeas (ESPEN)⁽¹¹⁾ y las canadienses (CSCN)⁽¹⁷⁾ recomiendan comenzar con NP en todo paciente en el que no se espera completar la ingesta oral en tres días, tras ser evaluado a las 24-48 horas después de la admisión en UCI, y si la NE está contraindicada o no es bien tolerada. Se ha demostrado que no aumenta la mortalidad si se compara con la vía enteral, y sin embargo la infraalimentación sí se relaciona con peores consecuencias.

Según las guías de la ASPEN⁽⁹⁾, en pacientes previamente sanos, sin signos de malnutrición proteica, el uso de nutrición parenteral debe comenzarse después de una semana cuando no es posible el uso de la vía enteral. Si por el contrario hay evidencia de malnutri-

ción calórico-proteica (pérdida reciente de peso —más del 10-15%— y peso actual menor del 90% del peso ideal), y la nutrición enteral no es posible, se recomienda comenzar lo antes posible una vez que el paciente esté estable hemodinámicamente.

Contraindicaciones

Vía enteral util.

Vías de acceso

Vía central (CVC): Es la vía principalmente recomendada, ya que se puede administrar nutrición para cubrir los requerimientos energéticos y proteicos en un volumen ajustado a las necesidades, sin presentar problemas por la alta osmolaridad de las fórmulas.

Los accesos más utilizados son la vena yugular interna y la subclavia. Para largas estancias en UCI se puede utilizar un catéter tunelizado como alternativa.

En una revisión reciente de Turcotte *et al*, sobre estudios que comparaban el uso de acceso a vía central desde una vena periférica (PICCS) y CVC, no se observaron diferencias en cuanto a complicaciones infecciosas, pero fueron más frecuentes los episodios de trombosis y flebitis con PICCS⁽³³⁾.

Vía periférica: Se utiliza cuando es preciso complementar la nutrición enteral, o si la vía central está contraindicada o no se puede utilizar. Se precisan fórmulas de baja osmolaridad (< 850 mOsm/L). Los accesos comúnmente utilizados son las venas braquiales.

Forma de administración

En los pacientes críticos se aconseja comenzar aportando el 80% de los requerimientos energéticos —aproximadamente 25 kcal/kg/día— para evitar la insulinoresistencia, la morbimortalidad infecciosa, la prolongación de la ventilación mecánica y de la estancia hospitalaria asociadas a la excesiva ingesta de energía⁽⁹⁾. Ha de aumentarse el aporte hasta alcanzar el objetivo en los 2-3 días siguientes⁽¹¹⁾.

En pacientes con NP se debe intentar iniciar la nutrición enteral lo antes posible. No se debe suspender la NP hasta alcanzar el 60% de los requerimientos energéticos por vía enteral.

Fórmula parenteral

Hidratos de carbono

Se recomiendan al menos 2 g/kg de glucosa al día (evidencia B)⁽¹¹⁾. No constituyen un nutriente esencial, ya que se pueden obtener por diversas vías metabóli-

cas como la gluconeogénesis, principalmente a partir de los aminoácidos liberados del músculo. Sin embargo constituye una fuente segura de energía y ayuda a prevenir la proteólisis muscular.

La tasa de oxidación de glucosa en pacientes críticos se estima de manera teórica en 4-7 mg/kg/min, pero no se recomienda superar un ratio de infusión de glucosa superior a 4-5 mg/kg/min con el objetivo de disminuir el riesgo de complicaciones metabólicas⁽¹¹⁾.

En las situaciones de estrés existe insulinoresistencia de tejidos periféricos con la finalidad de ahorrar glucosa para los tejidos dependientes de glucosa y para la reparación de los tejidos dañados. El aporte parenteral de glucosa puede inducir hiperglucemia, con efectos deletéreos que se pueden controlar añadiendo insulina a la nutrición.

El control glucémico estricto, entre 80-110 mmHg, se ha asociado con reducción de sepsis, estancia en UCI y mortalidad hospitalaria comparado con la terapia convencional de insulina, cuyo objetivo era mantener la glucemia por debajo de 200 mg/dl. El efecto fue más pronunciado en enfermos quirúrgicos que en los médicos^(34,35).

Sin embargo en un estudio multicéntrico posterior—The NICE SUGAR study— se observó un aumento de mortalidad en el grupo de control intensivo. La presencia de hipoglucemia severa fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento intensivo⁽³⁶⁾. Los nuevos resultados han generado controversia respecto los objetivos glucémicos.

La ASPEN recomienda mantener la glucemia en rangos moderados 110-150 mg/dL⁽⁹⁾.

Lípidos

Los lípidos deben formar parte de la nutrición parenteral como fuente de energía y de ácidos grasos esenciales en pacientes con estancias prolongadas en UCI (evidencia B)⁽¹¹⁾.

Las emulsiones de lípidos (LCT, MCT/LCT, y MCT) se pueden administrar de manera segura con un ratio de 0,7-1,5 g/kg en 12-24 h. Se deben aportar los ácidos grasos esenciales: el ácido linoleico, y el ácido linolénico cuyos requerimientos se estiman 9-12 g/día y 1-3 g/día respectivamente.

La tolerancia a mezclas LCT/MCT para uso habitual está suficiente documentada. Muchos estudios han demostrado ventajas sobre el uso aislado de LCT (mejoría del estado nutricional, de la concentración de prealbúmina y del balance nitrogenado, menos efectos inmunosupresores y disminución en la incidencia de infecciones), pero aún se requiere confirmación con estudios prospectivos^(37,38).

La nutrición parenteral basada en el aceite de oliva es segura y bien tolerada en los pacientes críticos (Evidencia B)⁽¹¹⁾.

Aminoácidos

El principal objetivo de la administración de aminoácidos es aportar precursores para la síntesis proteica en tejidos con alto recambio, frenar la proteólisis y aportar aminoácidos esenciales. Una solución equilibrada debe contener 1,3-1,5 g proteína/kg peso ideal.

Micronutrientes

Todas las nutriciones parenterales deben incluir minerales, elementos traza diariamente. Los micronutrientes poseen importantes propiedades antioxidantes.

Las consecuencias de las deficiencias agudas de micronutrientes no son fácilmente detectadas y el cuadro clínico completo tarda semanas en desarrollarse. Se recomienda la monitorización periódica en los pacientes que permanecen en estado crítico con nutrición parenteral con el fin de detectar y tratar deficiencias importantes.

Los pacientes críticos presentan generalmente estado hipermetabólico con aumento de los requerimientos de estas sustancias.

Se debe suplementar con tiamina intravenosa 100-300 mg/día durante los tres primeros días de la nutrición parenteral en pacientes con riesgo de déficit de tiamina: alcohólicos y pacientes malnutridos, para prevenir alteraciones neurológicas.

En la Tabla 34.1 se recogen algunos de los principales cuadros clínicos derivados del déficit de estas sustancias⁽¹¹⁾.

Los electrolitos deben administrarse según las necesidades y la patología de base, y según monitorización diaria.

TABLA 34.1.

MICRONUTRIENTE	SIGNOS CLÍNICOS
TIAMINA (B1)	Insuficiencia cardíaca, acidosis láctica. Encefalopatía de Wernicke. Beri-beri.
ÁCIDO ASCÓRBICO	Escorbuto.
COBRE	Arritmias, alteración sistema inmune, pseudoescorbuto.
SELENIO	Cardiomiopatía aguda.
ZINC	Retraso en la cicatrización de las heridas, infecciones.

Nutrientes específicos

- *Glutamina*: La adición de glutamina en la nutrición parenteral (dosis de 0,2-0,5 g/kg/día) ha mostrado reducir infecciones, estancia en UCI y mortalidad comparada con la misma nutrición parenteral sin glutamina⁽³⁹⁾. Los beneficios se deben a sus efectos antioxidantes, sobre el mantenimiento de la integridad intestinal, y sobre la replicación celular.
- *Ácidos grasos omega 3*: La adición de ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexanoico (DHA) procedente del aceite de pescado a las emulsiones lipídicas ha demostrado efectos beneficiosos disminuyendo la respuesta inflamatoria. Aumenta la proporción de EPA y DHA en las membranas celulares y disminuye la proporción de ácido araquidónico; así se reduce la síntesis de eicosanoides y citoquinas proinflamatorias⁽⁴⁰⁾.

Cuidados específicos

Monitorización estricta de niveles de glucemia varias veces al día para asegurar adecuado control metabólico, de electrolitos (sodio, potasio, magnesio, fósforo) y de función renal diariamente. La función hepática y los triglicéridos una o dos veces por semana, y los micronutrientes de manera periódica.

Complicaciones

- La nutrición parenteral por vía central se asocia a:
- Neumotórax, sangrado o trombosis de la vía.
 - Infecciones relacionadas o no con el catéter.
 - Sobrealimentación: La administración de un exceso de hidratos de carbono, lípidos o calorías en pacientes previamente malnutridos puede inducir una serie de complicaciones metabólicas resumidas en Tabla 34.2⁽³⁾.

NUTRICIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES DE ENFERMOS EN UCI

La guía ASPEN⁽⁹⁾ da una serie de recomendaciones en situaciones especiales:

Insuficiencia respiratoria

Estos pacientes asocian de manera habitual mal manejo de líquidos, por lo que formulaciones enterales

TABLA 34.2.

CUADRO CLÍNICO DEL SÍNDROME DE SOBREALIMENTACIÓN	CAUSAS
<i>Hipercapnia, Insuficiencia respiratoria.</i>	Exceso de calorías y de líquidos, hipofosfatemia.
<i>Esteatosis y alteración de la función hepática.</i>	Exceso total de Kcal, carbohidratos o grasas.
<i>Hiperamoniemia.</i>	Exceso de aminoácidos.
<i>Disfunción inmune o infección.</i>	Exceso de carbohidratos y secundariamente hiperglucemia. Efectos proinflamatorios de emulsiones lipídicas de cadena larga.
<i>Insuficiencia cardíaca y arritmias</i>	Exceso de fluidos o electrolitos, hipofosfatemia, hipokaliemia, hipomagnesemia.
<i>Disfunción neuromuscular</i>	Cambios electrolíticos. Depleción de tiamina.
<i>Uremia</i>	Exceso de aminoácidos.
<i>Expansión de volumen extracelular</i>	Exceso de volumen. Exceso de sodio. Hiperinsulinemia (efecto antinatriurético).

con restricción hídrica deben tenerse en cuenta (1,5-2 Kcal/ml).

Los niveles de fósforo deben ser monitorizados y reemplazados apropiadamente. El fósforo es esencial para la formación de ATP y 2,3-DPG, ambos importantes para la contractibilidad diafragmática y asegurar la función respiratoria.

Es controvertido el uso de fórmulas con alto contenido en lípidos y bajo en carbohidratos, diseñadas para reducir la producción de CO². De forma general no se recomiendan.

Insuficiencia renal

En pacientes críticos con insuficiencia renal aguda se deben emplear las mismas fórmulas estándar de nutrición enteral, mismos requerimientos calóricos y proteicos, usándose fórmulas específicas cuando se desarrollen alteraciones de los electrolitos.

Los pacientes en hemodiálisis o terapia de reemplazo renal continua precisan de mayor cantidad de proteínas, al menos 1,5-2 g/kg/día⁽⁹⁾.

Insuficiencia hepática

La nutrición enteral se asocia con menos infecciones y complicaciones metabólicas que la nutrición parenteral.

No se deben restringir las proteínas como estrategia para reducir riesgos de desarrollar encefalopatía.

Las formulaciones específicas con aminoácidos ramificados se deben reservar para pacientes con encefalopatía refractaria al tratamiento con antibióticos intraluminales y lactulosa.

Pancreatitis aguda severa

Los pacientes con pancreatitis aguda severa deben empezar con nutrición enteral por sonda nasointestinal cuando estén estables hemodinámicamente, entre las 24-48 primeras horas.

Algunos estudios han demostrado las ventajas de la NE sobre la NP: reducción de la morbilidad infecciosa, de la estancia hospitalaria, de la necesidad de cirugía por complicaciones, de fallo multiorgánico y de la mortalidad^(14,16). Los pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada no requieren soporte nutricional, a menos que se compliquen o que no avancen en la dieta oral en siete días.

Se puede emplear tanto la vía gástrica como la yeyunal (Evidencia C).

Métodos para mejorar la tolerancia en pacientes con pancreatitis aguda severa:

- Inicio precoz de la nutrición disminuyendo el periodo de íleo.
- La alimentación a yeyuno 40 cm posterior al ligamiento de Treitz se asocia a una disminución del estímulo del páncreas exocrino y a mejor tolerancia.
- Cambio en el contenido de la fórmula de NE de proteínas intactas a pequeños péptidos, y de ácidos grasos de cadena larga a triglicéridos de cadena media o fórmulas libres de grasas.
- La administración continua con bomba.
- En pacientes con pancreatitis aguda, donde la NE no es posible, se debe comenzar con NP (evidencia C), después del 5º día (evidencia E)⁽⁹⁾.

RESUMEN

La malnutrición se asocia con aumento de la mortalidad en pacientes de UCI. Muchos pacientes críticos precisan de soporte nutricional para lograr alcanzar los requerimientos energéticos y proteicos.

El momento de comenzar con el soporte nutricional ha sido objeto de numerosos estudios, así como la vía de administración.

En el momento actual las recomendaciones de las principales guías clínicas, indican que el soporte nutricional debe comenzar de manera precoz en las primeras 24-72 horas del ingreso del paciente en la unidad de cuidados intensivos. La vía de administración de elección debe ser la enteral, reservándose la vía parenteral para los casos en los que la vía enteral esté contraindicada⁽⁴¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, *et al.* ESPEN guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-223.
2. Burnham EL, Moss M, Ziegler TR. Myopathies in critical illness: characterization and nutritional aspects. *J Nutr* 2005; 135:18188-18238.
3. Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009; 361: 1088-97.
4. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, *et al.* Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. *Intensive Care Med* 1998; 24:848-859.
5. Heyland DK, Macdonald S, Keefe L, Drower JV. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280: 213-219.
6. Willmore DW. Catabolic illness: strategies for enhancing recovery. *N Engl J Med* 1991; 325: 695-702.
7. Bongers T, Griffiths RD, McArdle A. Exogenous glutamine: the clinical evidence. *Crit Care Med* 2007; 35 : Suppl: S545-S552.
8. Cree MG, Wolfe RR. Postburn trauma insulin resistance and fat metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 294: E1-9.
9. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P. The ASPEN Board of Directors and the American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 277-316.
10. Kronrup J, Allison SP, Elin M, Vellas B, Plauth M. Educational and Clinical Practice Committee. European society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003; 22:415-421.
11. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2009; 28: 387-400.
12. Ferrando AA, Paddon-Jones D, Wolfe RR. Bed rest and myopathies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 410-415.
13. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, *et al.* Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: Systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Br Med J*. 2001; 323:1-5.
14. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, *et al.* Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*. 1998; 42:431-435.
15. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, *et al.* Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg*. 1992; 215:503-513.
16. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe

- acute pancreatitis: results of randomized prospective trial. *Br J Surg*.1997;84: 1665-1669.
17. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian Critical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003; 27: 355-373.
 18. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective Randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med*. 1999; 27:2525-2531.
 19. Ibrahim EH, Mehninger L, Prentide D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanical ventilated patients: result of clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 174-181.
 20. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P prevention and treatment of gastrointestinal complications in patients on mechanical ventilation. *Am J Respir Med*. 2003; 2: 395-411.
 21. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, Kudsk KA, Jurkovich GJ, Moore FA. Postinjury enteral tolerance is reliably achieved by a standardized protocol. *J Surg Res*. 2002; 104: 70-75.
 22. Marik P Zaloga G. Gastric versus post-pyloric feeding. A systematic review *Crit Care* 2003; 7:46-51.
 23. Consensus recommendations from the US summit on immune-enhancing enteral therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2001; 25: S61-S62
 24. Heyland DK, Novak F, Drover JW. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A Systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-953.
 25. Montejo JC, Zaragaza A, López Martínez J et al. Immunonutrition in the intensive care unit: a systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003; 22: 221-233.
 26. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, et al. postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg*. 2006; 30: 1592-1604.
 27. Dent DL, Heyland DK, Levy H, et al. Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. *Crit Care Med*. 2003; 30: A17.
 28. Bertolini G, Lapichino G, Radrizzani D et al. Early enteral immunonutrition in patients with in severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 834-840.
 29. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Supply of pre and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation: *Am J Transplant*. 2005; 5: 125-130.
 30. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg*. 2007; 246: 36-41.
 31. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest*. 2004; 125: 1446-1457.
 32. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 893-900.
 33. Turcotte S, Dubé S, Beauchamp G. Peripherally inserted central venous catheters are not superior to central venous catheters in the acute care of surgical patients on the Ward. *World J Surg* 2006; 30 1605-1619.
 34. Van den Berghe G, Wousters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359-1367.
 35. Van den Berghe G, Willmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in medical ICU: *N Engl J Med*. 2006; 354: 449-461.
 36. Finfer S, Chittoc DR, Su Sy, et al. NICE-SUGAR study investigators, intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360:1283-1297.
 37. Chen FM, Wang JY, Juang RF, Huang TJ. Efficacy of medium chain triglycerides compared with long-chain triglycerides in total parenteral nutrition in patients with digestive tract cancer undergoing surgery. *Kaohsiung J Med Sci* 2005; 21: 487-494.
 38. Waitzberg DL, Bellinati-Pires R, Salgado MM, et al. Effect of total parenteral nutrition with different lipid emulsion of human monocyte and neutrophil functions. *Nutrition* 1997; 13: 128-132.
 39. Goeters C, Wenn A, Mertes N et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6 month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 2032- 2037.
 40. Wang X, Li W, Li N. Omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition decrease hiperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study. *J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32, 236-241.
 41. Durán Rodríguez-Hervada A. Soporte nutricional en el paciente crítico. En: Bellido D, De Luis Román DA (eds.). *Manual de nutrición y metabolismo*. Madrid, Ediciones Díaz de Santos. 2006; 30:375-380.

Soporte nutricional en el paciente con patología pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis quística

Gabriel Oliveira Fuster, Casilda Oliveira Fuster, José Carlos Fernández-García, Francisco Espíldora Sánchez

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA. ■ DIAGNÓSTICO Y CLÍNICA. ■ MALNUTRICIÓN: PREVALENCIA Y FISIOPATOLOGÍA. ■ VALORACIÓN NUTRICIONAL EN FQ Y EPOC. ■ OBJETIVOS DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN LA FQ. ■ SOPORTE NUTRICIONAL EN LA EPOC. ■ NUTRICIÓN PARENTERAL EN POC Y FIBROSIS QUÍSTICA. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Fibrosis quística

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética causada por la alteración de un único gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7 (gen RTFQ, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística). Es la enfermedad letal, de herencia mendeliana recesiva, más frecuente en la población caucásica. Se estima una prevalencia en esta población de 1 de cada 2.500 individuos, siendo la frecuencia de portadores de 1 de cada 25⁽¹⁾. En España, se ha estimado una frecuencia que oscila entre 1 de cada 2.810 y uno de cada 3.743 recién nacidos⁽²⁾.

La proteína que codifica el gen RTFQ se comporta como un canal de cloro y las mutaciones de este gen dan lugar a un defecto en el transporte del cloro en las células epiteliales del aparato respiratorio, hepatobiliar, gastrointestinal, reproductor, páncreas y glándulas sudoríparas⁽¹⁾.

A lo largo de las últimas décadas se ha incrementado notablemente la supervivencia de las personas con fibrosis quística^(3,4). Esto se debe tanto a la mejora del diagnóstico (en población pediátrica y adulta) como al tratamiento integral en unidades de FQ, destacando los avances recientes en la terapia antibiótica (oral, inhalada e intravenosa), la incorporación de las enzimas pancreáticas “ácido-resistentes” en los años 80 y un correcto seguimiento nutricional⁽⁵⁻⁸⁾.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de un trastorno ventilatorio obstructivo (disminución del FEV1 —volumen espirado máximo en el primer segundo de una espiración forzada— y de la relación FEV1/FVC% —relación entre el volumen espirado máximo en el primer segundo y la capacidad vital forzada—) crónico y

poco reversible⁽⁹⁾. La limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos⁽¹⁰⁾. El tabaquismo es la causa más frecuente de la enfermedad, aunque sólo una parte de los fumadores evoluciona hasta presentar las alteraciones anatómicas patológicas propias de la EPOC⁽⁹⁾. Además, un 20% de pacientes con EPOC no han sido fumadores⁽¹¹⁾. En Europa, un 35% de la población adulta es fumadora y la EPOC afecta a una fracción importante de esta población. Respecto a prevalencia, el estudio IBERPOC identificó una prevalencia de EPOC en España del 9,1% de la población adulta, que afecta al 14,3% de los varones y al 3,9% de las mujeres. Según el hábito tabáquico, la prevalencia fue del 15% en fumadores, el 12,8% en exfumadores y el 4,1% en no fumadores⁽¹²⁾; de ellos sólo un 22% de los pacientes había sido diagnosticado previamente. Esta tasa elevada de infradiagnóstico es indicativa del carácter crónico de la enfermedad, en la que el paciente se adapta a su progresiva limitación al ejercicio y atribuye sus síntomas al tabaco.

La EPOC es un trastorno que causa gran morbilidad y mortalidad. En España origina, aproximadamente, un 10-12% de las consultas de Medicina Primaria y un 35-40% de las de Neumología, y ocasiona un 35% de las incapacidades laborales definitivas. Además, es responsable de un 7% de los ingresos hospitalarios⁽¹³⁾.

Se estima que cada año mueren en España más de 18.000 personas a causa de la EPOC. La EPOC constituye la quinta causa de muerte entre los varones, con una tasa anual de 60 muertes por 100.000 habitantes, y la séptima para las mujeres, con una tasa anual de 17 muertes por 100.000 habitantes. Estos datos sitúan a España en un rango intermedio dentro de la Unión Europea, encabezada por algunos países de Europa del Este y anglosajones⁽¹⁴⁾. Las agudizaciones constituyen la principal causa de muerte de los enfermos con EPOC en estudios prospectivos.

Ambos datos de prevalencia y mortalidad probablemente están infraestimados y, aunque recientemente se ha comunicado que la mortalidad atribuible al tabaco en España descendió por primera vez en el año 2001, las tasas y cifras de EPOC nacionales sólo pueden incrementarse en los próximos años, al igual que sus costes, debido a que estamos a la cabeza de Europa en tabaquismo en adolescentes y entre los primeros del mundo en mujeres. Además, las previsiones son que la población española llegue a su crecimiento máximo en el año 2050 con 53 millones de habitantes y un envejecimiento máximo alrededor de 2060⁽¹⁵⁾.

DIAGNÓSTICO Y CLÍNICA

Diagnóstico de la FQ

Los criterios diagnósticos de la FQ son:

- Presencia de uno o más criterios clínicos: Características fenotípicas: enfermedad respiratoria o digestiva compatible o ausencia bilateral de conductos deferentes; historia familiar de fibrosis quística (hermano o primo); o cribado neonatal positivo (elevación tripsinemia inmunorreactiva).
- Una o más pruebas que evidencien disfunción de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana: Concentración de cloro en el sudor > 60 mmol/L en dos ocasiones; detección de dos mutaciones de fibrosis quística y/o alteración de la diferencia del potencial nasal⁽¹⁶⁾.

Entre las características fenotípicas al diagnóstico que, además condicionan desnutrición, destacan:

- *La afectación respiratoria:* En la FQ se pueden afectar todos los niveles de las vías respiratorias. Es la responsable de la mayor proporción de morbimortalidad en la FQ y, junto con la malabsorción, el modo más frecuente de presentación. La padecen más del 95% de los pacientes, aunque los grados de afectación son variables.
- *Afectación pancreática y digestiva:* La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) está presente en aproximadamente el 85 al 90% de los pacientes con FQ en las poblaciones de raza blanca^(1,5,6,8). No obstante, esta afectación puede descender hasta el 14% aproximadamente en los sujetos diagnosticados en la edad adulta (mayores de 16 años)^(1,17). Por ello en series de adultos, como la nuestra, donde entre el 20 y el 30% de los mismos han sido diagnosticados en edad adulta, la prevalencia de IPE es menor que la descrita previamente y se encuentra alrededor del 70 al 80%^(1, 18, 19, 20). La prevalencia de diabetes relacionada con la FQ aumenta con la edad. En nuestro grupo, la prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (con una edad media de 24 ± 12 años) fue de un 30%^(1,19) con un 19% de diabetes relacionada con la FQ. Estas alteraciones se asocian a un deterioro de la función pulmonar y aumento en la morbimortalidad en la FQ, más evidente en mujeres^(1,21) y suponen un marcador más de progresión de la enfermedad.

TABLA 35.1. Complicaciones hepatobiliares en los adultos con fibrosis quística

COMPLICACIONES	PREVALENCIA (%)
Esteatosis hepática	20-60
Cirrosis biliar focal	11-70
Cirrosis multilobular	5-7
Microvesícula	5-20
Distensión vesicular	3-20
Colelitiasis y barro biliar	10-25

Modificada de: Wilschanski M, Durie PR. Patterns of GI disease in adulthood associated with mutations in the CFTR gene. *Gut* 2007; 56(8):1153-63.

A diferencia de la patología respiratoria, la afectación hepática clínica es mucho menos prevalente y la presentan aproximadamente 1/3 de los pacientes, aunque sí es frecuente la alteración subclínica ecográfica o analítica (Tabla 35.1).

Otras alteraciones digestivas condicionan desnutrición como que aproximadamente el 5% de los pacientes nacen con íleo meconial, que es una obstrucción intestinal secundaria al espesamiento del meconio en el íleon terminal. También, los pacientes con FQ tienen una prevalencia aumentada de reflujo gastroesofágico (RGE) y hasta el 80% puede tener pirosis y el 56% dispepsia. El síndrome de obstrucción intestinal distal (DIOS) es una forma de obstrucción parcial crónica y recurrente del intestino que ocurre frecuentemente en adultos con FQ y casi exclusivamente con IPE. Tiene una prevalencia aproximada del 18% en adultos. Se produce por la obstrucción parcial (rara vez total) de la luz por contenido intestinal mucofecaloideo viscoso en el íleon terminal y/o colon proximal. La colopatía fibrosante es una complicación diferente al DIOS, que afecta al colon, generalmente en niños y adolescentes, y que parece asociarse a la ingesta de dosis elevadas de enzimas pancreáticas.

Las alteraciones en la mineralización del hueso, tales como la osteopenia y la osteoporosis, son hallazgos muy frecuentes (de hasta el 66%) en los pacientes adultos con FQ⁽⁷⁾.

Diagnóstico de la EPOC

La bronquitis crónica se define por la presencia de tos y expectoración durante más de tres meses al año a lo largo de dos o más años consecutivos. Se considera que un paciente está afecto de bronquitis crónica simple si su función pulmonar es normal, y de bronquitis crónica asociada a EPOC cuando presenta el trastorno ventilatorio obstructivo característico de la enfermedad (ver introducción). En el enfisema pulmonar, que

coexiste frecuentemente con la EPOC, existe un agrandamiento permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales con destrucción de la pared alveolar, sin fibrosis manifiesta⁽⁹⁾. La disnea es progresiva y, cuando aparece, existe ya una obstrucción moderada o grave al flujo aéreo.

Para establecer el diagnóstico, son necesarios inicialmente la espirometría forzada, la prueba broncodilatadora y la radiografía de tórax.

La obstrucción al flujo aéreo se define por la espirometría cuando el cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (FEV1/FVC) tras broncodilatación es menor de 0,7 (o debajo del límite inferior de la normalidad en personas mayores de 60 años)⁽²²⁾ (Tabla 35.2).

Para completar el estudio pueden ser útiles otras pruebas adicionales como la pulsioximetría, gasometría arterial, análisis de sangre y orina, electrocardiograma, o la determinación de alfa-1 antitripsina sérica. Por último, existen otras pruebas opcionales, en función de la clínica, como el test de difusión, la pletismografía, la determinación de la distensibilidad pulmonar, el test de la marcha de 6 o 12 minutos, la ergometría respiratoria, la oximetría nocturna, la polisomnografía, la tomografía computarizada torácica, el ecocardiograma o incluso la hemodinámica pulmonar⁽²²⁾ (Figura 35.1).

En la EPOC avanzada, la espiración alargada y las sibilancias son signos inespecíficos, aunque indican la existencia de una obstrucción al flujo aéreo. En la EPOC grave aparecen signos más llamativos y persistentes. Los más característicos son roncus, insuflación del tórax, cianosis central, acropaquias, hepatomegalia, edemas o pérdida de peso⁽²²⁾.

TABLA 35.2. Clasificación de la EPOC (volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1)/capacidad vital forzada < 0,7^a).

GRADO DE GRAVEDAD	FEV1 POSBRONCODILADOR
Leve	≥ 80%
Moderado	≥ 50 % y < 80%
Grave	≥ 30% y < 50%
Muy grave	< 30-5 ó < 50%
	Con insuficiencia respiratoria crónica ^b

^a Por debajo del límite inferior de la normalidad en personas mayores de 60 años.

^b Presión arterial de oxígeno < 60 mmHg con o sin hipercapnia (presión arterial de anhídrido carbónico ≥ 50 mmHg) a nivel del mar, respirando aire ambiente.

Modificado de *Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC*.

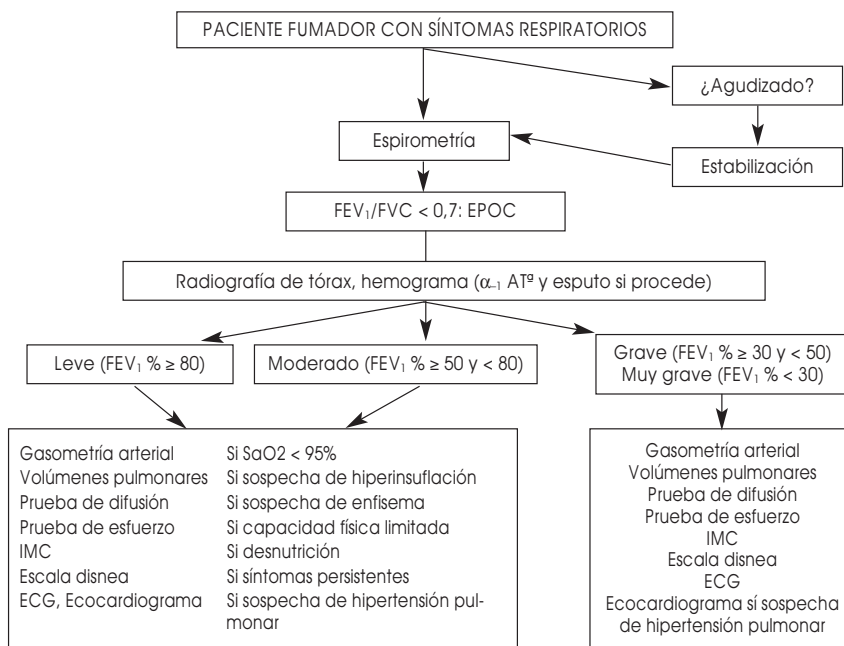


FIGURA 35.1. Diagnóstico de EPOC.
 Modificada de: *Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC.*

α1 - ATª: alfa-1 Antitripsina

MALNUTRICIÓN EN FQ: PREVALENCIA Y FISIOPATOLOGÍA

La prevalencia de desnutrición en la FQ es elevada, si bien presenta unos rangos muy variables de entre el 10 y el 50% (o incluso mayores) dependiendo de numerosos factores:

- Del grupo estudiado: pediátrico, adultos o mixto^(1,17,23).
- De la edad al diagnóstico: la prevalencia es claramente mayor si la FQ se diagnostica en la infancia ya que condiciona fenotipos más severos de la enfermedad^(1,17,20,23).
- Del año de estudio (menor a partir de la década de los 90 con la implementación universal de dietas altas en grasas y con tratamiento enzimático adecuado)⁽¹⁾.
- De la implementación del cribado neonatal en algunos grupos, ya que se ha demostrado que los pacientes diagnosticados de esta manera frente al diagnóstico convencional presentan mejor estado nutricional durante la infancia y adolescencia y, lo que es aún más importante, mejoría de la función pulmonar, de las complicaciones, de los costes y, en algunos casos, de la mortalidad⁽¹⁾.
- Del grado de afectación de los diversos órganos y del genotipo. Así, a mayor gravedad, mayor deterioro pulmonar y mayores tasas de insuficiencia pancreática exocrina, afectación intestinal, hepatobiliar, alteraciones del metabolismo hidrogenocarbonato, etc.⁽¹⁾.
- Del criterio empleado para su definición, variando notablemente en función de si se emplean sólo criterios antropométricos (y del tipo empleado: IMC, peso para la talla, talla en niños, índices de desnutrición de masa magra...) o bioquímicos, de comparación con la ingesta teórica, etc.^(1,20,24,25).

La génesis de la malnutrición está motivada por un desbalance entre el consumo energético y el gasto calórico, determinado por tres factores, el aumento de los requerimientos, el descenso en la ingesta y el aumento de las pérdidas^(5,26) (Figura 35.2).

- *Pérdidas energéticas:* La pérdida de nutrientes en heces debida a la maldigestión/malabsorción es una causa conocida de desbalance energético. A pesar de la mejoría de la potencia de las enzimas, muchos pacientes persisten con esteatorrea incluso aunque reciban las

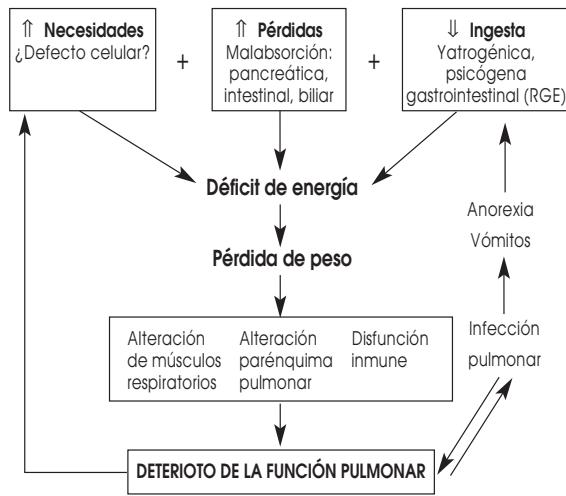


FIGURA 35.2. Patogénesis de la malnutrición en la fibrosis quística. RGE: Reflujo gastroesofágico. Modificada de Pencharz y Durie⁽²⁶⁾.

cantidades que se consideran adecuadas de suplementos enzimáticos. Alteraciones en el pH intestinal, en la secreción de sales biliares, cumplimentación inadecuada o incluso interferencias con el moco intestinal, con propiedades físicas alteradas, pueden favorecer la malabsorción. Además, la diabetes relacionada con la FQ, si no se controla adecuadamente, puede aumentar las pérdidas calóricas por la glucosuria acompañante.

- **Consumo energético:** Los pacientes con FQ son especialmente propensos a complicaciones que limitan el consumo oral. La esofagitis por reflujo, el síndrome de obstrucción intestinal distal, la colopatía fibrosante, las alteraciones de la vía biliar extrahepática o la enfermedad hepática avanzada, están relacionados también con el bajo consumo calórico. Además, las reanudaciones respiratorias normalmente producen restricción dietética por la anorexia, causando pérdida de peso aguda y, en estadios finales de la enfermedad pulmonar, la anorexia crónica es una característica constante. Además, los pacientes con enfermedad crónica severa presentan con más frecuencia trastornos psiquiátricos como depresión clínica, los cuales en adolescentes y adultos, pueden producir anorexia severa.
- **Gasto energético y metabolismo:** El gasto energético basal (GEB) de los pacientes con FQ está aumentado. Existe mucha controver-

sia sobre las causas de este aumento⁽⁵⁾. Diversos estudios experimentales y, algunos clínicos, han sugerido que el genotipo influiría directamente aumentando el GEB, mayor en homocigotos DF508. Sin embargo, otros autores no encuentran esta relación cuando se corrige por el grado de función pulmonar⁽²⁶⁾. La enfermedad pulmonar junto con las sobreinfecciones (la inflamación crónica asociada con liberación de citoquinas) y el aumento del trabajo respiratorio, aumentan el GEB. Coincidiendo con otros autores, nuestro grupo ha descrito mayor GEB en pacientes con fenotipo más severo (pacientes con IPE, desnutridos, con alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado y colonizados por pseudomona) y en las mujeres⁽²⁷⁾. Parece que, en reposo, los pacientes con afectación pulmonar moderada pueden experimentar aumentos muy discretos del GEB, mientras que, durante el ejercicio, se incrementa drásticamente el gasto energético total. Sin embargo, en los pacientes con enfermedad pulmonar severa, el GEB estaría aumentado también en reposo, debido a la falta de reserva respiratoria. Posiblemente, los pacientes con enfermedad pulmonar moderada se adaptan al aumento del GEB reduciendo el nivel de actividad, y así mantienen el gasto energético total diario en niveles similares a los controles⁽²⁸⁾.

El empeoramiento del estado de nutrición guarda una relación directa con el descenso de los parámetros de función pulmonar y se ha propuesto como un factor predictor de morbilidad e incluso de mortalidad en personas con FQ⁽²⁹⁾. La interacción entre estos dos factores, nutrición y función pulmonar, posee gran relevancia, porque al descender de forma paralela influirían sobre la calidad de vida y el pronóstico de supervivencia del paciente.

MALNUTRICIÓN EN EPOC: PREVALENCIA Y FISIOPATOLOGÍA

La prevalencia de desnutrición en EPOC es también muy variable según los estudios consultados, en función del criterio empleado y de la población estudiada. Si empleamos únicamente el IMC, en España se ha comunicado que sólo el 3,1% de los pacientes con EPOC tienen un IMC menor a 18 kg/m² y el 6,6% un IMC menor a 20, lo cual sería una prevalencia muy baja, incluso en relación a otros países⁽³⁰⁾. Pascual *et al*

describieron alteraciones nutricionales evidentes en un 53% de los pacientes (sobrepeso en el 46,6% y desnutrición en un 6,6%)⁽³¹⁾. Soler *et al* obtuvieron en su estudio unas prevalencias de bajo peso corporal, desnutrición proteica, muscular o visceral y depleción de grasa del 19,1, el 47,2, el 17,4 y el 19,1%, respectivamente, y objetivaron que hasta un 62,9% de los pacientes con peso normal presentaba pérdida de masa muscular⁽³²⁾. En un amplio grupo de pacientes ambulatorios holandeses con EPOC la prevalencia de IMC bajo fue del 15% y de depleción de masa magra del 11%.

En otros trabajos empleando el criterio es la depleción magra (medida por diferentes métodos) la prevalencia oscila entre el 20% en pacientes con afectación moderada o severa (pero estables y ambulatorios), el 35% de los que se envían a un programa de rehabilitación o hasta el 70% de pacientes ingresados por reaguilización respiratoria⁽³³⁾. En otro artículo reciente realizado en pacientes hospitalizados con insuficiencia respiratoria crónica, sólo el 16% de los EPOC tuvieron IMC menor a 20, pero hasta el 35% presentó desnutrición de masa magra⁽³⁴⁾. La diferencia entre las personas con EPOC enfisematosas (fenotipo clásico de “soplador rosado”) y bronquíticos crónicos obesos (fenotipo de “obeso azulado”) (Figura 35.3) radica en la cantidad de masa grasa, si bien es muy frecuente encontrar en ambos fenotipos una deplección de la masa magra.

El peso bajo y la pérdida de peso involuntaria en pacientes con EPOC, se ha asociado a mayor morbimortalidad, independientemente del grado de disfunción pulmonar^(33, 35, 36). Los pacientes con un IMC menor de 21 kg/m², claramente presentan mayor riesgo de mortalidad de forma independiente^(35,36). Partiendo de la base de que los pacientes con EPOC tienen manifestaciones sistémicas que no puede valorar el FEV1, Celli *et al*⁽³⁶⁾ postularon un nuevo índice multidimensional de valoración de la gravedad, en el que quedan recogidos el IMC, el grado de obstrucción de la vía aérea, el grado de disnea y la capacidad de ejercicio medida por el test de la marcha de 6 min. Este índice es mejor que el FEV1 para predecir la mortalidad y que el IMC, incluido como variable principal, adquiere valor pronóstico independiente en la EPOC, lo que recalca la necesidad de una valoración nutricional añadida a las determinaciones funcionales.

El índice de masa magra está descendido en el 25% de pacientes con un estadio GOLD 2 y 3 y hasta en el 35% de los sujetos en estadio 4⁽³⁷⁾.

En otros trabajos, el punto de corte a partir del cual se incrementa notablemente la mortalidad se ha con-

siderado en 25 kg/m²⁽³⁸⁾. En un estudio multicéntrico realizado en los países nórdicos, se siguió durante dos años una cohorte de 261 pacientes con EPOC que habían ingresado en el hospital; los desnutridos (IMC <20) fueron los que presentaron una mortalidad mayor seguidos de los normonutridos (IMC 20-25), de los obesos (IMC >30) siendo los pacientes con sobrepeso los que tuvieron una mortalidad inferior⁽³⁹⁾. En otros trabajos, los pacientes con menor masa magra incrementaron también la mortalidad⁽³⁵⁾.

La malnutrición podría empeorar la función de los músculos respiratorios, alterar el impulso ventilatorio y predisponer al desarrollo de infecciones a través de la alteración del sistema inmunitario. La ganancia de peso tras rehabilitación nutricional podría disminuir la mortalidad⁽³⁸⁾. Las causas de la malnutrición son múltiples y similares, en parte, a las de las personas con FQ.

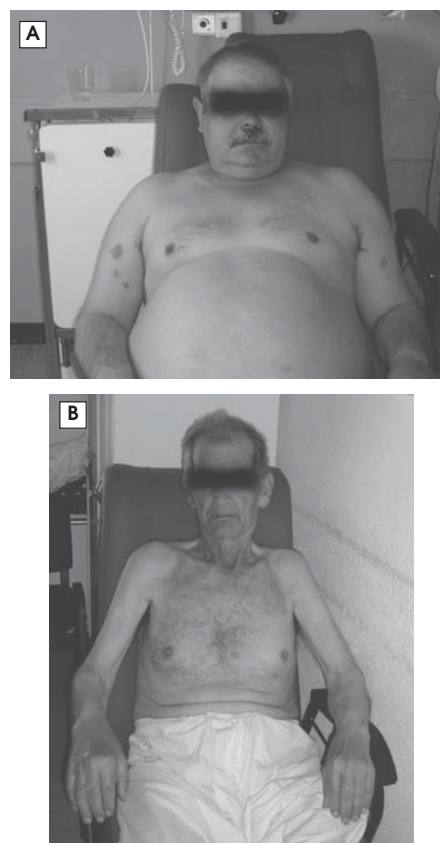


FIGURA 35.3. Fenotipos clásicos de pacientes con EPOC. A: “Obeso azulado”. B: “Soplador rosado”. (Ver color en DVD)

Por un lado los pacientes suelen presentar un incremento en el gasto energético basal motivado por un aumento del trabajo respiratorio (que es más ineficiente), por el propio tratamiento (ej.: uso de beta-agonistas) y, secundariamente a la inflamación sistémica provocada por la liberación crónica de citoquinas proinflamatorias y catabólicas (por ejemplo, el TNF). De hecho algunos autores han propuesto que el EPOC sería un síndrome de inflamación sistémica crónica, que incluiría al menos tres de seis criterios: edad mayor de 40, más de 10 años de fumador activo, síntomas y función respiratoria compatible con EPOC, insuficiencia cardíaca crónica, insulínresistencia e incremento de la proteína C reactiva⁽⁴⁰⁾. Además, se ha objetivado que existe un incremento en el gasto por actividad física, debido a una posible ineficiencia mecánica y metabólica de los músculos estriados y un incremento en el catabolismo proteico asociado a la enfermedad, agravado por el tratamiento con corticoides que reciben un alto porcentaje de pacientes.

Se ha descrito también, que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica puede inducir insulínresistencia, alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y ser un factor de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2, otros componentes del síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. La hipoxemia crónica, la atrofia muscular por inactividad física y la alta prevalencia de hipogonadismo podrían contribuir a la fisiopatología de la enfermedad⁽⁴¹⁾. Por último, se ha descrito una ingesta inadecuada calórica y/o proteica en relación a los requerimientos, especialmente en un subgrupo de pacientes hipermetabólicos y en las reanudaciones respiratorias (Figura 35.4).

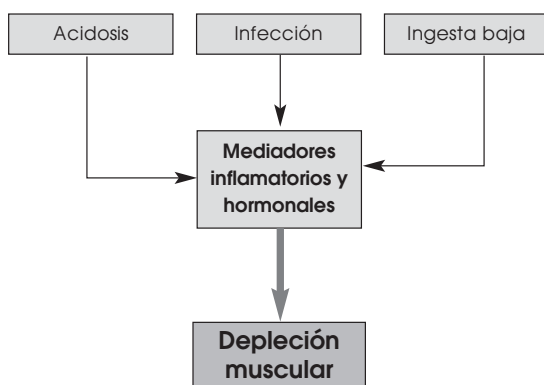


FIGURA 35.4. Patogénesis de la malnutrición en EPOC.

VALORACIÓN NUTRICIONAL EN FQ Y EPOC

Al igual que en todas las enfermedades crónicas que cursan con desnutrición, la detección de la misma, en los pacientes con FQ y EPOC, debe realizarse mediante la combinación de diferentes métodos (en función también de la disponibilidad de los mismos)⁽⁴²⁾.

Como mínimo la historia clínica debe recoger, en adultos, el peso, el IMC y, especialmente, la pérdida de peso en el tiempo (ya que es un factor pronóstico claro) en ambas patologías.

Aunque el consenso americano sobre el seguimiento de personas adultas con FQ⁽⁷⁾ incluye como método de clasificación del estado nutricional el porcentaje de peso ideal (junto con el IMC), parece claro que es mejor emplear el criterio del índice de masa corporal⁽²⁵⁾ como recomienda el consenso europeo⁽⁵⁾ (Tabla 35.3). Esto es así porque, en hombres, el porcentaje del peso ideal (%PI) sobreestimaría la severidad de la malnutrición sobre todo en pacientes de talla baja. Además, no está claro qué valor debe considerarse para el peso ideal (a partir de las tablas de referencia poblacionales o del IMC ideal)⁽²⁵⁾. De hecho, en la Conferencia del año 2005 sobre Fibrosis Quística de Norte América se recomendó abandonar el %PI para evaluar la desnutrición en adultos.

Así, es mejor utilizar como criterio absoluto de desnutrición valores de IMC menores a 18.5 kg/m². Un IMC menor de 18,5 equivaldría a un porcentaje de grasa menor al 10% en varones y menor al 20% en mujeres⁽⁴³⁾. Valores de IMC de 22 kg/m² en mujeres y de 23 kg/m² en hombres se asocian a una función pulmonar con afectación sólo moderada (FEV1 mayor al 60%) lo que implica que, alcanzar y mantener este peso sería razonable y nuestro objetivo terapéutico como nutricionistas^(24, 44).

En niños también se ha empleado, clásicamente, el porcentaje del peso en relación a la talla, peso en relación a la edad y la altura en relación a la edad, para la evaluación nutricional, junto con los percentiles de IMC^(5,6). (Tabla 35.3). Sin embargo, los criterios para clasificar la desnutrición más empleados: %PI < 90% y un percentil del IMC menor a 10, no son equivalentes entre sí. Así, el %PI infraestima la severidad de la desnutrición en niños de baja estatura (talla para la edad menor del percentil 25) y sobreestima la severidad de la misma en niños de talla elevada (talla para la edad mayor al percentil 75). Además, el método de estimación del peso ideal en niños (basado en la edad y la estatura) tampoco es un método válido, siendo mucho más fiable emplear los datos de los percentiles de IMC obtenidos de los estudios poblacionales⁽²⁵⁾. En

TABLA 35.3. Clasificación de la desnutrición en pacientes con fibrosis quística en los consensos Europeo y Americano. Adaptada de citas^(6, 6, 7 y 25)

CONSENSO	NIÑOS CON FQ		ADULTOS CON FQ
	Crecimiento lineal	Peso para la Talla	Peso para la Talla
AMERICANO			
En riesgo	No alcanzar talla diana	IMC percentil 10-25	
Desnutrición	Longitud/Talla < percentil 5	% PI < 90 % ó IMC < p 10 (2-20 años)	% PI < 90% ó IMC < 19 kg/m ²
EUROPEO			
Desnutrición	Longitud/Talla < percentil 4 ó Talla para la edad < 90%	% PI < 90%	IMC < 18,5 kg/m ²

IMC: Índice de masa corporal %PI: Porcentaje del peso ideal (en niños peso para la talla en %).

este sentido, en España disponemos de unas tablas actualizadas⁽⁴²⁾. Por ello, en la actualidad, se recomienda clasificar la desnutrición en función de los percentiles (pc) del IMC (menor al pc 10) para niños de entre 2 y 19 años. Sin embargo, en niños no existen puntos de corte tan claros como en adultos que predicen valores de FEV1 en la espirometría, variando en relación a la edad⁽²⁵⁾. Por ello, a efectos prácticos, se recomienda intentar alcanzar y mantener pesos que correspondan a valores de percentiles de IMC iguales o superiores al 50, que se asociarían también a menor grado de afectación pulmonar.

En los pacientes con FQ está indicado realizar una valoración detallada de la dieta habitual (encuesta dietética de, al menos, tres días) al diagnóstico de la enfermedad, de forma anual en el paciente estable y siempre que se produzca pérdida de peso, fracaso del crecimiento o empeoramiento clínico^(5,6,8). Aunque no está tan bien establecido, para la EPOC, las encuestas dietéticas junto con la valoración de hábitos dietéticos deberían ser una herramienta también cotidiana en la atención a estos pacientes con desnutrición o riesgo de la misma⁽⁴⁵⁾.

Como se comentó previamente, tanto en la FQ como en la EPOC, uno de los factores que más condicionan la morbimortalidad en relación a la malnutrición es el descenso de masa magra⁽⁴⁶⁾. Por ello es útil realizar medidas de la composición corporal, mediante diferentes técnicas, para estimar la masa magra, siendo especialmente útil el cálculo del índice de masa magra (masa magra en kg/talla², considerándose desnutrición a valores menores de 16 kg/m² en varones y de 15 en mujeres).

Respecto a la antropometría, la medición de pliegues y circunferencias (como mínimo el pliegue tri-

cipital y circunferencia braquial) nos servirán para establecer la deplección del compartimento magro mediante la comparación con tablas de percentiles poblacionales y la estimación de la circunferencia muscular del brazo y la estimación de la masa magra a partir de fórmulas validadas⁽⁴⁷⁾.

Otras técnicas permiten valorar la función muscular. Así en el laboratorio de pruebas funcionales respiratorias se emplean procedimientos que valoran la fuerza muscular. Así, la fuerza de los músculos ventilatorios se mide mediante la Presión Inspiratoria Máxima (PIM) y la Presión Espiratoria Máxima (PEM). En los pacientes con desnutrición crónica pueden encontrarse disminuidas y mejorar tras intervención nutricional o de rehabilitación⁽⁴⁸⁾. El test de la marcha de 6 o 12 minutos también es un método indirecto de funcionalismo muscular que está al alcance de la mayoría de los Servicios de Neumología con laboratorio de pruebas funcionales respiratorias.

También se han empleado pruebas de fuerza de grupos musculares —como el cuádriceps—⁽⁴⁹⁾ o estimulación de músculos concretos —ej.: el abductor del pulgar o la fuerza diafragmática—⁽⁵⁰⁾. Por su simplicidad y bajo coste, podemos emplear la dinamometría de mano que es un marcador funcional de fuerza muscular que correlaciona bien con otros parámetros que estiman masa magra y que es un buen marcador de renutrición^(48,49). Por su bajo coste, la impedanciometría bioeléctrica es un buen método para estimar la masa magra corporal y ha sido empleado satisfactoriamente tanto en FQ como en EPOC^(33,47,48,51).

Otro método muy útil para medir los compartimentos corporales (pero poco empleado en la práctica clínica diaria por su mayor complejidad), es la DEXA⁽⁴⁹⁾ que podría considerarse el *gold-estándar*

para la medición de la masa magra. Además permite valorar la presencia de osteopenia o de osteoporosis, ambas afecciones muy prevalentes tanto en la FQ⁽⁵²⁾, como en pacientes con EPOC y depleción de masa magra⁽⁵³⁾. Otras técnicas más complejas únicamente empleadas en investigación, son la tomografía computarizada, la ecografía, o la resonancia magnética para la valoración de la masa grasa; los métodos de dilución isotópica para valorar el agua corporal total; las densimetrías para analizar la masa grasa y libre de grasa; la medición del potasio corporal total para valorar la masa libre de grasa o la activación neutrónica para valoración del contenido total de nitrógeno⁽⁴²⁾.

En pacientes con FQ y EPOC se recomienda una monitorización analítica una vez al año en el paciente estable y siempre que la situación clínica lo indique.

El hemograma es un parámetro útil, ya que la hemoglobina puede ser un buen predictor de supervivencia en FQ⁽⁵⁴⁾. En adultos con EPOC con hipoxemia crónica es frecuente encontrar poliglobulia. En la malnutrición proteica y proteocalórica el sistema inmunitario se afecta especialmente por la reducción en el número de células T y del total de linfocitos circulantes, así como por una disminución en la respuesta de hipersensibilidad retardada. Aunque han sido utilizadas en estos pacientes como parámetros de valoración nutricional, su aplicación en la práctica clínica está discutida por su falta de especificidad⁽⁵⁴⁾.

Aunque muy inespecíficas, la determinación de proteínas viscerales puede ayudar, especialmente en situaciones de reagudización, a ampliar el diagnóstico nutricional. Así, la albúmina es un buen predictor de morbimortalidad en los pacientes con FQ⁽⁵⁴⁾, aunque es poco sensible a modificaciones recientes del estado nutricional. La prealbúmina y la transferrina son mejores marcadores de cambios nutricionales agudos. En sujetos con FQ se considera a la somatomedina C un buen marcador del estado de nutrición (de la masa magra) y de renutrición⁽⁵⁵⁾.

Como se comentó previamente se ha propuesto a la EPOC como un nuevo síndrome de inflamación crónica sistémica que incluiría dentro de sus criterios diagnósticos la presencia resistencia a la insulina y la elevación de la proteína C reactiva⁽⁴⁰⁾. Otros autores proponen la determinación de otros marcadores de inflamación como el TNF alfa, la interleukina 6 y otros⁽⁴¹⁾. También en la FQ se ha propuesto que la medición de diferentes marcadores de inflamación especialmente el TNF alfa podría ser un marcador de seguimiento y pronóstico⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾. No obstante, para la práctica clínica su utilidad es limitada.

En FQ se han descrito niveles bajos de diversos oligoelementos (zinc, selenio y cobre). No obstante, solo está indicada la determinación del zinc, especialmente en pacientes con malabsorción clara, siendo mejor marcador el zinc contenido en los hematíes. En pacientes con FQ, es importante obtener una evidencia objetiva de la malabsorción intestinal y de la insuficiencia pancreática exocrina (IPE) en todos los pacientes, para identificar a aquellos que requieren tratamiento enzimático y para monitorizar los efectos de dicho tratamiento.

Para diagnosticar la IPE, lo más útil es la determinación de grasas y nitrógeno en heces (de tres días) junto con la estimación concomitante de la ingesta. Un coeficiente de absorción < 93% se puede utilizar para definir esteatorrea. Otras técnicas que estudian de forma indirecta la función pancreática son las determinaciones en heces de enzimas pancreáticas no biodegradables, tales como la quimotripsina y la elastasa pancreática fecal-1. De estos dos marcadores es la elastasa 1 la que tiene mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, especialmente si se emplea la técnica de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assays*) que utiliza anticuerpos monoclonales (ya que no presenta reacciones cruzadas con la elastasa de origen porcino y, por tanto, sólo mide la producción endógena)⁽⁵⁸⁾. Se debe tener en cuenta, también, que la quimotripsina puede servir como marcador de cumplimiento terapéutico en pacientes que toman enzimas pancreáticas ya que se detecta en heces⁽⁵⁹⁾.

El Consenso Europeo de Nutrición para pacientes con FQ propone medir los niveles plasmáticos de las vitaminas liposolubles al menos una vez al año y siempre que se produzcan cambios en el tratamiento de suplementación o en el de la malabsorción, especialmente en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina.

En la FQ es frecuente encontrar niveles anormales de ácidos grasos esenciales en suero, plasma y en las membranas celulares de células sanguíneas y en biopsias de tejidos por lo que puede ser útil su medición, especialmente en estudios de intervención con suplementación^(5,60,61,62). Los hallazgos más frecuentes (respecto a las personas sanas) son el descenso en los niveles de ácido linoleico y de docosahexaenoico (DHA). Estas alteraciones podrían estar implicadas en la fisiopatología de la enfermedad ya que son más pronunciadas en los pacientes con fenotipos más graves. Por ello, algunos autores proponen, incluso, su determinación como método de diagnóstico de la enfermedad en casos dudosos⁽⁶³⁾.

OBJETIVOS DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN LA FQ

Tratamiento dietoterápico en la FQ

Debido a que las personas con FQ tienen un riesgo importante de desarrollar malnutrición como consecuencia de balances energéticos negativos⁽²⁶⁾ se recomienda que su ingesta habitual aporte entre el 120 y 150% de las calorías recomendadas para las personas

sanas de su misma edad, sexo y composición corporal (peso y talla). Aunque lo ideal para estimar el gasto energético basal (GEB) sería la calorimetría indirecta (ya que las fórmulas habitualmente empleadas para personas sanas lo infraestiman sistemáticamente)⁽²⁷⁻²⁸⁾, a nivel práctico y para estimar los requerimientos calóricos teóricos totales, solemos aplicar las fórmulas convencionales aplicando factores de corrección según la actividad física y grado de enfermedad. Las más empleadas son detalladas en la Tabla 35.4.

TABLA 35.4. Fórmulas para estimar los requerimientos calóricos en pacientes con FQ

Método 1: A partir de la fórmula de Harris-Benedict y datos de actividad física y gravedad de la enfermedad: (adultos).

GET (requerimientos en FQ) = Gasto Energético Basal (**GEB**) × factor de **actividad física** × factor de **enfermedad**.

- **GEB** según fórmula de Harris-Benedict: Kcal diarias es igual a:
 $H = 66,47 + (13,75 \times \text{peso en kg}) + (5 \times \text{altura en cm}) - (6,76 \times \text{edad})$
 $M = 665,1 + (9,6 \times \text{peso en kg}) + (1,85 \times \text{altura en cm}) - (4,68 \times \text{edad})$

- **Factor de corrección según actividad física (AF)**

Sexo	Reposo cama		Actividad ligera		Actividad moderada		Actividad intensa		Actividad muy intensa	
	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m
Factor AF	1,3	1,3	1,6	1,5	1,7	1,6	2,1	1,9	2,4	2,2

- **Factor de enfermedad:** según gravedad (valorar de forma subjetiva): desde 1,2 (casos leves) hasta 1,5 (casos graves).

Método 2: Estimar directamente las calorías totales por kg de peso según actividad física y el dato resultante multiplicarlo por el factor de enfermedad (adultos).

Sexo	Reposo cama		Actividad ligera		Actividad moderada		Actividad intensa		Actividad muy intensa	
	v	m	v	m	v	m	v	m	v	m
Kcal/Kg/día	31	30	38	35	41	37	50	44	58	51

Método 3: Fórmula de la Cystic Fibrosis Foundation* (adultos y niños).

GET = GER (Gasto energético en reposo) × (Coeficiente de **actividad** + Coeficiente de **enfermedad**) × Coeficiente de **absorción de grasa**.

Gasto energético en reposo (Fórmulas de la OMS):

EDAD	Mujeres	Hombres
0-3	$61 \times p - 51$	$60,9 \times p - 54$
3-10	$22,5 \times p + 499$	$22,7 \times p + 495$
10-18	$12,2 \times p + 746$	$17,5 \times p + 651$
18-30	$14,7 \times p + 496$	$15,3 \times p + 679$
30-60	$8,7 \times p + 829$	$11,6 \times p + 879$

- **Nivel de actividad:** En cama = 1,3 Sedentario = 1,5 Activo = 1,7
- **Coeficiente de enfermedad:** Función pulmonar normal (FEV1 ≥ 80%) = 0
 Disfunción moderada (FEV1 40-80%) = 0,2 Disfunción severa (FEV1 ≤ 40%) = 0,3-0,5.
- **Coeficiente de absorción de grasa:** En pacientes sin IPE o con absorción normal (es decir > 93%) no aplicar coeficiente de corrección. En pacientes con % de absorción menor del 93% aplicar el siguiente coeficiente: 0,93 / % de grasa absorbida (expresado en decimal). Ej. absorción del 80% poner 0,80; es decir: $0,93 / 0,80 = 1,1625$. (En caso de no disponer del dato aplicar 0,85).

GET = gasto energético total. * Modificado de Ramsey *et al*⁽⁹⁾.

Se recomienda una distribución de macronutrientes, respecto al valor calórico total (VCT), de entre el 15 y el 20% en forma de proteínas; entre el 40 y el 50% de carbohidratos y entre el 35 y el 40% de grasas (5, 6, 8). La proporción de grasas es ligeramente superior a la propuesta en España para la población general (<35% del VCT)⁽⁶⁴⁾. No obstante, en la práctica, las recomendaciones para la FQ son bastante realistas ya que se adecuan a la ingesta real que realizan en nuestro medio tanto las personas sanas como los pacientes con FQ⁽²³⁾. Respecto a la distribución de lípidos, nuestro objetivo inicial debe ser educar en lo que es una dieta saludable (con menos del 10% de grasas saturadas, menos del 1% de ácidos grasos (AG) trans, menos del 10% en forma de AG poliinsaturados y el resto a base de AG monoinsaturados). Esta distribución es, potencialmente, fácil de conseguir en nuestro medio incrementando el consumo de aceite de oliva (crudo y/o cocinado) y de frutos secos.

En el tratamiento de la FQ, el consejo dietético junto con la fortificación de la dieta habitual, utilizando alimentos altamente energéticos (por ejemplo en forma de batidos, chucherías, frutos secos, snacks, cremas, fritos, aceite añadido a las comidas elaboradas, etc.) pueden ser eficaces en incrementar las calorías totales ingeridas⁽⁶⁵⁻⁶⁸⁾. A pesar de que, en ocasiones, implica un consumo alto de saturados, la gran mayoría de los pacientes mantienen un perfil lipídico normal o inclu-

so descendido respecto a la población sana⁽²³⁾ por lo que no debe ser un motivo de inquietud. La ingesta de fibra debería ser la recomendada para la población general (unos 22 g día en adultos)⁽⁶⁴⁾.

La efectividad de los cambios conductuales ha sido demostrada en niños pero ha sido menos estudiada en adolescentes o adultos⁽⁶⁷⁾. No obstante, en nuestra experiencia es posible alcanzar los requerimientos estimados en más del 75% de los pacientes adultos sin necesidad de emplear (salvo de forma puntual en reagudizaciones) suplementos dietoterápicos⁽²³⁾.

Cuando coexiste la FQ con la diabetes mellitus (evento muy frecuente en adultos), el objetivo esencial debe ser mantener un buen estado nutricional⁽⁶⁹⁾. Por tanto, no se debe restringir el consumo de carbohidratos y adecuar la medicación hipoglucemiante (generalmente insulina retardada o glargina mezclada con ultrarápida) a la ingesta de los hidratos de carbono.

Todos los pacientes con IPE deben recibir suplementación con vitaminas liposolubles A, D y E^(5, 6, 8) (Tabla 35.5) en su presentación liposoluble. El aporte farmacológico se ajustará basándose en la medición de los niveles plasmáticos. No obstante, se propone para todos los pacientes (con y sin IPE) la suplementación con vitamina E debido a su efecto protector sobre la oxidación de las lipoproteínas y sobre la peroxidación lipídica⁽⁵⁾. Los hallazgos recientes acerca del posible efecto deletéreo del consumo de dosis altas de vitamini-

TABLA 35.5. Suplementación de vitaminas en FQ

VITAMINA	PACIENTES CANDIDATOS	DOSIS INICIAL	CONTROL
A	IPE	4.000 – 10.000 UI/día	Niveles séricos (Retinol)
D	IPE y En baja exposición solar	400-800 UI/día	Niveles séricos (25-OH-D)
E	Todos los pacientes	100-400 UI /día	Niveles séricos (Alfa-tocoferol)
K	IPE no controlada, Hepatopatía grave, hemoptisis severa Resección colónica, Antibioterapia prolongada	1 mg día a 10 mg/semana	Clínica**, Tiempo de protrombina ** PIVKA-II***
B₁₂	Resección ileal	100 µg IM/mes	Niveles séricos
Otras	Según ingesta*		

Factores de conversión: UI a mg *Vitamina A*: UI × 0,3 = µg; *Vitamina D*: UI/40 = µg; *Vitamina E*: Acetato de all-rac-alfa-tocoferol: UI = mg *Vitamina E*: RRR-alfa-tocoferol: UI/1,49 = mg;

IPE: pacientes con insuficiencia pancreática exocrina.

* El resto de vitaminas no son necesarias si la ingesta del paciente es normal

** Marcadores muy poco sensibles en cuanto al déficit.

*** "Protrombina inducida por la ausencia de vitamina K" o "protrombina infra carboxilada", es un marcador mucho más sensible pero más caro.

Modificada del Consenso Europeo sobre Nutrición en pacientes con FQ⁽⁹⁾.

na E (mayor de 400 UI día) nos obligan a ser prudentes en su uso⁽⁷⁰⁾. Para prevenir la osteoporosis y la osteopenia (eventos también muy frecuentes en adultos con FQ) se recomienda mantener niveles séricos de 25-OH-vitamina D en el rango alto de la normalidad (medidos al finalizar el invierno) y suele conseguirse con dosis entre 400 y 2.000 UI de vitamina D sin provocar efectos secundarios⁽⁵²⁾. Existe controversia acerca de si se debe suplementar con vitamina K a todos los pacientes, especialmente porque su déficit, incluso subclínico, podría desempeñar un papel en el desarrollo de osteoporosis (Tabla 35.5).

Se ha propuesto la suplementación dietética con diversos ácidos grasos —DHA, eicosapentaenoico (EPA) y/o gammalinolénico (GLA)— como una forma de modular la respuesta proinflamatoria en la FQ. Los estudios en humanos han demostrado que es posible mejorar el perfil de ácidos grasos en la FQ, disminuir parámetros inflamatorios y, en algunos casos, mejorar parámetros clínicos relacionados con el pronóstico de los pacientes^(18,61). No obstante son necesarios más estudios para poder realizar recomendaciones clínicas basadas en la evidencia⁽⁷¹⁾.

En muchos pacientes es necesario suplementar con sal (cloruro sódico) en situaciones de ejercicio intenso, fiebre, hipersudoración y/o con altas temperaturas. Puede ser necesaria la adición de preparados de magnesio en pacientes tratados con aminoglucósidos durante largos periodos. El calcio se suplementará en caso de que la dieta sea deficitaria o en presencia de osteoporosis. El hierro se debe prescribir según el hemograma y los niveles plasmáticos de este mineral de la ferritina y de la transferrina. El zinc también debe suplementarse si los niveles se encuentran bajos; no obstante, los niveles séricos normales no siempre descartan un déficit, por lo que se recomienda su uso en pacientes con IPE no controlada y si existe déficit de vitamina A asociado.

El 85% de los pacientes con FQ presentan IPE. Estos pacientes toleran perfectamente una dieta alta en grasa si son tratados con enzimas pancreáticas a las dosis adecuadas. Así, en la mayoría, es posible alcanzar unos porcentajes de absorción de grasa entre el 85 y el 95% de la ingesta con las nuevas formulaciones del mercado⁽⁵⁾ (Tabla 35.6).

Soporte nutricional artificial enteral en la FQ

Suplementación oral

Si los pacientes no consiguen alcanzar o mantener los objetivos nutricionales previstos, con las modifica-

TABLA 35.6. Preparados de enzimas pancreáticas con cubiertas entérica en España

ENZIMAS	KREON 10.000®	PAPINE®
Lipasa	10.000*	10.000*
Amilasa (alfa)	8.000 *	8.000*
Proteasa	600*	600*
Presentación	Envases de 100 y 250 cápsulas	Envases de 100 y 250 cápsulas

Recomendaciones de empleo en FQ:

- No mezclar con productos alimenticios con pH básico (lácteos) o antiácidos.
- No masticar o machacar.
- Administrarse justo antes de las comidas y, en el caso de ser muchas, antes (2/3) y durante las mismas (1/3 restante).
- En lactantes o niños pequeños abrir las cápsulas y mezclarlas con agua o bebidas ligeramente ácidas (zumos o pulpa de fruta) en una cucharadita.
- Las enzimas deberán administrarse con las comidas que contengan grasa.
- La dosis será individualizada entre 500 y 4.000 UI de lipasa por gramo de grasa comenzando por la mínima dosis recomendada e ir subiendo progresivamente.
- Nunca sobrepasar la dosis de 10.000 UI de lipasa/ kg de peso/ día o las 2.500 unidades de lipasa/ kg/ dosis para evitar la colopatía fibrosante.
- Ajustar las dosis según la clínica y la determinación de grasa en heces junto con la encuesta dietética.
- Si la absorción de grasa es inadecuada y no se detectan problemas en relación a la distribución, administración o almacenamiento de las enzimas o en la adherencia al tratamiento, se puede intentar mejorar disminuyendo el pH gastrointestinal mediante la administración de inhibidores de la bomba de protones o anti H2.

* Unidades de Farmacopea Europea. FQ: Fibrosis Quística. Nota: en la actualidad (Noviembre 2008) no existen las preparaciones con alto contenido en enzimas (≥ 20.000 U de Lipasa) ni el Pancreaseo®. Modificada de: Oliveira G, Lainez M. Importancia del soporte nutricional en adultos con Fibrosis Quística. *Endocrinol Nutr* 2006; 53(5):326-34.

ciones de la dieta, se pueden adicionar suplementos nutricionales artificiales vía oral. Desde la perspectiva de la medicina basada en la evidencia podemos realizar recomendaciones únicamente con un grado C. Esto se debe a que son muy escasos los trabajos prospectivos, aleatorizados y controlados^(65,72,73). Por otro lado, no se han realizado (ya que no sería ético) estudios en los que el grupo control no recibiera intervención nutricional (en pacientes que lo necesiten) ni tampoco se ha comparado de forma adecuada el empleo de terapia conductual (cambios de hábitos dietéticos) vs suplementación oral.

Los hallazgos más relevantes derivados de los trabajos publicados hasta la fecha en pacientes con FQ serían:

- Tanto en niños como adultos con FQ, la suplementación nutricional oral parece incrementar la energía total consumida sin reducir la ingesta calórica de alimentos naturales de forma significativa. Así, el incremento en la ingesta calórica total es equivalente aproximadamente a más del 80% de la energía aportada por la suplementación. No obstante, el empleo de suplementos que aporten gran volumen de alimentos y con poca palatabilidad puede reducir el apetito.
- Los suplementos orales no confieren beneficios adicionales en el manejo nutricional de los sujetos con malnutrición moderada respecto al consejo dietético simple y monitorización. Así en los estudios realizados a largo plazo no se objetivan cambios significativos en el peso u otros índices antropométricos o auxológicos. Por ello, aunque los suplementos pueden emplearse, no deben considerarse como una terapia esencial en este tipo de pacientes. A corto plazo podrían ser más eficaces mejorando parámetros antropométricos (tanto en niños como adultos) o ciertos aspectos funcionales como parámetros espirométricos, el patrón de ácidos grasos o el nivel de actividad.
- No existe una evidencia clara en la literatura acerca de cuál es el momento idóneo para realizar la suplementación. No obstante, parece lógico que las tomas se realicen fuera de las comidas principales para asegurar que no sustituyan a los alimentos naturales. Es frecuente recomendar que se ingieran a media mañana, media tarde o antes de dormir (una o dos horas después de la cena).

En cualquier caso, su uso está ampliamente extendido con la intención de mejorar el estado nutricional de las personas con FQ. Los criterios para emplear la suplementación oral, tanto en niños como en adultos, son los que se utilizan de forma general para la mayoría de las patologías en las que existe desnutrición o riesgo de sufrirla⁽⁶⁵⁾:

- Son útiles especialmente en personas con un índice de masa corporal (IMC) menor de 20 Kg/m² y en niños con peso para la talla menor del 85% del ideal.
- No suelen aportar beneficios en pacientes adultos con IMC mayor de 20 Kg/m² o en niños con peso para la talla mayor del 85% que mantengan un peso y clínica estable. No obstante, sí pueden ser útiles en personas con IMC mayor de 20 Kg/m² que estén perdiendo peso (ej. más

del 5% en los últimos dos meses o más del 10% en los últimos seis meses), o en niños bien nutridos con falta de medro agudo. En el caso de la FQ estarían indicados especialmente en las reagudizaciones de la enfermedad durante periodos cortos.

- La aceptación de la suplementación y su cumplimiento adecuado es claramente mejor cuando se elige conjuntamente con el paciente o sus cuidadores el tipo (consistencia, sabor, enriquecedores de alimentos naturales...) y el momento más idóneo de su administración.

Nutrición enteral por sonda en FQ

Los datos publicados que evalúan la terapia nutricional mediante sonda, en pacientes con FQ, se basan en estudios no aleatorizados que no comparan este tratamiento con el manejo clínico habitual ni con otras opciones invasivas. En cualquier caso, de la revisión sistemática de los estudios disponibles, se puede concluir que el soporte nutricional por sonda (nasogástrica o gastrostomía) en niños y adultos con FQ podría tener los siguientes efectos^(65,67,74,75):

- Mejora el aporte calórico.
- Mejora el crecimiento pondoestatural en niños y adolescentes y el peso en adultos, con ganancia de masa magra y grasa.
- Mejora algunos parámetros objetivos como la función pulmonar (o, al menos, enlentece su descenso), la fuerza muscular o el balance nitrogenado y algunos subjetivos como la sensación de bienestar o la actividad. El efecto sobre parámetros de morbimortalidad no ha sido evaluado adecuadamente.

Como señala la revisión sistemática de la *Cochrane*⁽⁷⁴⁾, dado que es un método invasivo, caro, que podría tener efectos negativos sobre la imagen corporal y la autoestima de los pacientes y ante la ausencia de trabajos que evalúen su eficiencia, parece razonable reservarlo para casos individuales concretos, en los que se valoren claramente beneficios versus riesgos. Así, sólo debe emplearse cuando los métodos orales han fallado y se objetiva una desviación importante del peso o una detención severa del crecimiento. Por ello, en nuestra opinión, los criterios propuestos por los consensos (peso para la talla menor del 85% persistentemente mantenido, la ausencia de ganancia de peso durante un periodo mayor a 4-6 meses —en niños— o la pérdida de peso > 10% en los 6 meses ante-

riores —en adultos—^(5,6,8) serían, en muchos casos concretos, excesivamente intervencionistas.

En la práctica, en la mayoría de las series, la proporción de pacientes que requieren este soporte es bajo (3%-11%) y, en muchas ocasiones, durante la adolescencia y pretrasplante. Este tratamiento puede ser usado de forma eficaz como fuente única de nutrientes (raramente) o, más frecuentemente, como complementario a la ingesta habitual. En este caso, suele infundirse por la noche, durante 8-10 horas, terminando 1-2 horas antes de la fisioterapia respiratoria de la mañana. Se suele aportar el 40-50% de las calorías totales estimadas para todo el día. En general, las enzimas pancreáticas deben administrarse antes y al final de la administración. En el caso de levantarse por la noche sería conveniente infundir una dosis extra de enzimas a través de los sistemas de nutrición enteral. Inicialmente se debe controlar la glucemia y tratar la hiperglucemia si fuera necesario. En caso de ingreso hospitalario y administración continua, lo ideal es la administración de las enzimas cada 3-4 horas.

Dado que el soporte nutricional por sonda se debe mantener durante largos periodos (más de dos meses) la mejor opción es nutrir mediante una gastrostomía (generalmente colocada mediante endoscopia) ya que son bien toleradas, conllevan escasas complicaciones y suelen ser mejor aceptadas que la sonda nasogástrica, ya que permite una relación social más satisfactoria^(7,6).

Tipos de preparados a emplear en suplementación oral y nutrición enteral en FQ

Los preparados más empleados son los que aportan una alta densidad energética (en fórmulas líquidas de 1,5 a 2 kcal/ml). Son de elección las dietas poliméricas (aportan proteínas enteras). Los preparados pediátricos se pueden emplear hasta los cinco años y a partir de esa edad son adecuados los diseñados para adultos.

No está definido en la literatura cuál es la mejor proporción de macronutrientes en relación al valor calórico total^(5,6). De modo general, se pueden emplear dietas con aporte de macronutrientes estándar, normo o hiperproteicas hidratos de carbono (HC): 50-55%; lípidos (L): 30-35%; proteínas: 15-20% del contenido calórico total). No obstante, empíricamente parece razonable emplear dietas con alto aporte de grasas en el caso de insuficiencia respiratoria severa con retención de carbónico (ej. HC: 28%, L: 55%). Si coexiste la FQ

con diabetes mellitus, recomendamos emplear fórmulas “diseñadas para diabéticos” que aporten un contenido en lípidos alto (entre el 38 y el 50% del VCT) eligiendo, dependiendo del caso, una densidad calórica normal o moderadamente hipercalórica y una proporción proteica normal o elevada. En el caso de la nutrición enteral por sonda se aplican los mismos principios⁽¹⁾.

Se ha descrito que la absorción de una dieta oligomérica sin aportar enzimas es similar a la de una dieta polimérica aportando las dosis de lipasa necesarias. Algunos autores proponen, incluso, que dado el bajo ritmo de infusión de la nutrición enteral, en comparación con la ingesta de alimentos naturales, sería posible absorber las dietas poliméricas, sin necesidad de aportar enzimas pancreáticas. Cuando estos preparados no son bien tolerados o existe malabsorción severa, se pueden emplear dietas oligoméricas (aportan proteínas como oligopéptidos) o, raramente, elementales (aportan aminoácidos libres) que suelen estar enriquecidas con triglicéridos de cadena media por su facilidad de absorción, sin necesidad de lipasa o sales biliares⁽¹⁾.

Basándose en los estudios comentados acerca del perfil de AG en personas con FQ, así como en los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en la enfermedad, últimamente han aparecido en el mercado dietas “específicamente diseñadas” para personas con FQ que incorporan como fuente de ácidos grasos, además de AG esenciales, AG de la serie omega 3. Además, son hiperproteicas e hipercalóricas, adicionan aceite con triglicéridos de cadena media y ciertos micronutrientes a dosis más altas que las habituales. Así mismo, la dieta diseñada para el “síndrome de distrés respiratorio del adulto” (hipercalórica, alta en grasa y enriquecida en AG omega 3 y gammalinolénico) podría ser una opción alternativa. Así, desde un punto de vista teórico, ambos tipos de dietas presentan un diseño muy atractivo, no obstante, son necesarios estudios aleatorizados y controlados que los comparen con dietas isocalóricas e isonitrógenas, para poder realizar recomendaciones definitivas basadas en la evidencia.

SOPORTE NUTRICIONAL EN LA EPOC

Tratamiento dietoterápico en la EPOC

En los últimos años se han publicado interesantes trabajos epidemiológicos sobre la posible asociación entre el consumo de una dieta rica en frutas, verduras y pescado y el descenso del riesgo de desarrollar EPOC así como el incremento del mismo con una in-

gesta alta en cereales refinados, carnes (rojas y embutidos), dulces o determinados fritos⁽⁷⁷⁻⁷⁸⁾. En este sentido la promoción, a todos los pacientes con EPOC o riesgo de padecerlo, de los principios de una dieta basada en el patrón mediterráneo parece adecuado como punto de partida inicial.

En pacientes con EPOC desnutridos, se suelen recomendar una serie de modificaciones en la dieta con el objetivo de mantener o mejorar la ingesta calórica y prevenir la pérdida de peso antes de llegar a un claro estado de desnutrición que requiera el empleo de suplementos orales. Entre ellas destacan incrementar el número de tomas diarias, aumentando la ingesta de alimentos con mayor densidad energética, limitar la ingesta de líquidos con las comidas, realizar un reposo tras la ingesta y comer lentamente. En caso de “cor pulmonale” se debe restringir también la sal de la dieta para evitar edemas.

No obstante, no existen estudios bien diseñados sobre los efectos que provocan los cambios dietéticos en pacientes ambulatorios con EPOC⁽⁴⁵⁾.

Además, dentro de las medidas higiénicas se deben incluir actividades que permitan mantener un nivel moderado de actividad física aeróbica (mejor dentro de un programa estructurado de rehabilitación pulmonar) ya que se ha demostrado, con un alto grado de evidencia, su efectividad para mejorar la capacidad funcional y un estilo de vida activo en estos pacientes⁽¹⁰⁾.

Soporte nutricional artificial enteral en la EPOC

En una revisión Cochrane en la que se evaluaron 392 pacientes de un total de 12 estudios aleatorizados y controlados⁽⁷⁹⁾, se valoró el efecto de la intervención nutricional en pacientes con EPOC. La mayoría de los trabajos comparaban el uso de suplementos frente a tratamiento convencional, consejo dietético, placebo o anabolizantes. Se observaron pequeñas mejorías, que no alcanzaron significación estadística, en relación al peso, circunferencia del brazo y del FEV₁. La mayoría de los trabajos eran de baja calidad metodológica.

En otra revisión que evaluaba el uso de suplementos en pacientes ambulatorios, se estimó que, en general más del 50% de la energía aportada en el suplemento se adicionaba a la misma⁽⁶⁵⁾. En este grupo un incremento de más de 2 kg se asociaba a mejoría funcional. En algunos trabajos la combinación de esteroides anabolizantes y/o ejercicio físico, junto con suplementación oral, favoreció un incremento de peso y, especialmente, de masa libre de grasa, aunque no de la capacidad de esfuerzo. En una revisión realizada

a posteriori, los pacientes que habían ganado peso tenían menor mortalidad⁽³⁸⁾.

El cociente entre el CO₂ producido y el O₂ consumido (cociente respiratorio —RQ—) es 1 para los carbohidratos, 0,8 para las proteínas y 0,7 para las grasas. El RQ más bajo de las grasas ha motivado el diseño de dietas y suplementos enterales con alto contenido en grasas para estos pacientes (aproximadamente el 50% del contenido calórico total) donde una producción excesiva de CO₂ agravaría su estado clínico.

En la revisión de Ferreira, a corto plazo, las dietas con alto contenido en hidratos de carbono (respecto a las altas en grasas) parecen incrementar el estrés sobre el sistema respiratorio (aumento de producción de dióxido de carbono y descenso en la capacidad de esfuerzo)⁽⁷⁹⁾. No obstante, otros trabajos no han encontrado los mismos resultados⁽⁸⁰⁾, publicándose incluso mejores efectos en relación a la función pulmonar o la sensación disneica con los preparados altos en hidratos de carbono (cuando se administraban diferentes productos de forma aguda)^(35,81,82).

Tampoco están suficientemente aclarados cuales son los requerimientos reales de los pacientes con EPOC ni la forma óptima de suministrarlos. En un estudio de Planas *et al.*⁽⁸²⁾ en que pautaban suplementos orales a pacientes estables con EPOC, se observó que la ingesta diaria de los requerimientos energéticos en reposo (REE) por 1,3 fue preferible que por 1,7, ya que los primeros mejoraron el peso, la fuerza muscular (dinamometría), la funcionalidad pulmonar y la calidad de vida. Esta mejoría se alcanzó con suplementos hiperproteicos, con alta proporción de hidratos de carbono. En otros trabajos, la suplementación en pequeñas dosis de este tipo de preparados obtuvo mejores resultados en cuanto al incremento de peso al compararlo frente al mismo producto con el volumen habitual⁽⁴¹⁾.

En otro estudio (aleatorizado y doble ciego) en el que se comparaba un grupo que recibió placebo frente a un suplemento rico en hidratos de carbono (60%), durante siete semanas y combinado con rehabilitación respiratoria, se observó que los pacientes suplementados mejoraban significativamente la ingesta (aproximadamente el 70% de las calorías del suplemento) y ganaban peso, pero exclusivamente como masa grasa. Las personas que recibieron placebo perdieron ligeramente peso pero aumentaron claramente la masa magra y, ambos grupos, (suplementado o no) mejoraron la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida. Los pacientes suplementados presentaron una tendencia claramente mayor a abandonar el protocolo por reagudizaciones respiratorias (20% vs 7%) por lo que no sería descartable un efecto de la mayor producción de dióxido de carbono⁽⁴⁹⁾.

En su conjunto, los trabajos parecen apuntar a que la suplementación oral que no se acompaña de un programa de rehabilitación integral (ejercicio, anabolizantes, reducción de la insuficiencia mecánica pulmonar) podría tener una eficacia limitada en la reversión de la desnutrición en pacientes con EPOC.

Las indicaciones del empleo de suplementos orales basado en la evidencia, en EPOC, serían similares a los descritos para las personas con FQ (ver anteriormente), haciendo la salvedad de que el punto de corte para pacientes que no presenten pérdida de peso ni reagudización respiratoria sería para IMC por debajo de 21-22 kg/m².

El uso de suplementos de ácidos grasos omega-3, la oxigenoterapia no invasiva, el empleo de anabolizantes etc., en combinación con la nutrición podrían mejorar la efectividad del tratamiento⁽⁴¹⁾.

La mayoría de los pacientes con fallo respiratorio agudo que requieren soporte nutricional artificial, no oral, lo reciben mediante sonda debido a que su tracto gastrointestinal está normalmente accesible y funcionando. Teóricamente el uso de dietas con alto contenido en grasas y bajas en carbohidratos va a producir, como se ha comentado previamente, menos producción de CO₂. En algunos trabajos, el empleo de una dieta alta en grasas demostró descensos en la producción de CO₂ y en el cociente respiratorio, al compararla una dieta alta en carbohidratos, e incluso algún estudio ha demostrado reducciones en los días de ventilación mecánica. No obstante, el tamaño muestral era pequeño y en otros trabajos no se ha demostrado lo mismo.

Por ello, con la información actual no podemos recomendar taxativamente el empleo de ningún tipo de preparado de nutrición enteral (con alto contenido en grasa o hidratos de carbono). En nutrición enteral por sonda, parece más importante estimar los requerimientos calóricos de forma ajustada para evitar una producción excesiva de dióxido de carbono que el tipo de fórmula a emplear⁽⁵³⁾. Las recomendaciones de la ESPEN se resumen (todas ellas con grado B)⁽⁴⁶⁾ en:

- No está claro el beneficio del uso de la nutrición enteral aisladamente en personas con EPOC.
- La nutrición enteral en combinación con otros abordajes de rehabilitación (ejercicio y fármacos anabolizantes) podría mejorar el estado nutricional y otros aspectos funcionales.
- Se recomienda la ingesta frecuente de pequeñas cantidades de suplementos orales (frente al volumen habitual) para evitar la disnea postprandial y la saciedad y para facilitar el cumplimiento terapéutico.

- En pacientes con EPOC estables no existen ventajas adicionales con el empleo de fórmulas con alto contenido en hidratos de carbono o de grasa en comparación con fórmulas estándar hiperproteicas o hipercalóricas.

Un tema que merece unas líneas aparte es el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). En este grupo de pacientes, el soporte nutricional enteral precoz con una dieta enteral administrada por sonda, con alto contenido en grasa, hipercalórica y suplementada con ácidos grasos omega-3 favoreció un descenso de los días de ventilación mecánica, de estancia en UCI y de la incidencia de afectación de otros órganos⁽⁸³⁾.

NUTRICIÓN PARENTERAL EN LA EPOC Y FIBROSIS QUÍSTICA

Aunque no existen contraindicaciones específicas para el uso de la NP, se recomienda evitar su uso, salvo en los casos en los que exista imposibilidad de emplear la nutrición enteral y sea necesario el soporte nutricional. En casos excepcionales de pacientes muy desnutridos, en espera de trasplante, en los que no es posible alcanzar los requerimientos vía enteral, puede utilizarse la nutrición parenteral como fuente complementaria. Dado que en pacientes con EPOC la función cardíaca suele estar deprimida y existe retención hídrica con frecuencia, se recomienda evitar la sobrehidratación⁽⁴⁶⁾.

Respecto a la composición de macronutrientes de la NP, parece más importante el cálculo estricto de los requerimientos que el tipo de sustrato empleado. No obstante, las NP basadas únicamente en glucosa, pueden incrementar la producción de CO₂, por lo que la ESPEN recomienda con un grado B de evidencia, que la composición de la parenteral debe contener lípidos (al menos en un 35% de las calorías no proteicas y como máximo hasta un 65%)⁽⁴⁶⁾. La ASPEN⁽⁵³⁾, según los estudios reseñados hasta 2002, hacía una serie de recomendaciones, todas ellas con un grado de evidencia B, respecto al soporte nutricional en pacientes con EPOC que siguen teniendo vigencia en la actualidad:

- El aporte energético debe ser cercano a los requerimientos estimados si existe retención de carbónico.
- El uso rutinario de dietas altas en grasas no debe ser la norma.
- El aporte de dietas enterales con omega-3 podría ser beneficioso en el síndrome de distrés respiratorio (precoz).
- Se recomienda el uso de dietas hipercalóricas si se necesita restricción de líquidos⁽⁵³⁾.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La prevalencia de desnutrición en FQ y EPOC es elevada aunque muy variable según los estudios. La detección de la misma debe realizarse mediante la combinación de diferentes métodos, en función de la disponibilidad de los mismos (historia clínica, encuesta dietética, IMC, antropometría, dinamometría de mano, impedanciometría, DEXA, test de marcha, determinación de proteínas viscerales...), siendo recomendable la estimación de la masa magra y/o su funcionalidad.

El empeoramiento del estado de nutrición guarda una relación directa con el descenso de los parámetros de función pulmonar y se ha propuesto como un factor predictor de morbilidad e incluso de mortalidad en personas con FQ y EPOC, independientemente del grado de disfunción pulmonar.

En los pacientes con FQ se recomienda que la ingesta habitual aporte entre el 120 y 150 % de las calorías recomendadas y que contenga alto contenido en grasas. Si no consiguen alcanzar o mantener los objetivos nutricionales previstos, con las modificaciones de la dieta, se pueden adicionar suplementos artificiales. Los preparados más empleados suelen ser poliméricos e hiperclóricos. En pacientes con EPOC desnutridos, se suelen recomendar una serie de modificaciones en la dieta con el objetivo de mantener o mejorar la ingesta calórica. En caso de requerir soporte nutricional artificial parece más importante estimar los requerimientos calóricos de forma ajustada (para evitar una producción excesiva de dióxido de carbono), que el tipo de fórmula a emplear (con alto contenido en hidratos de carbono o grasas). En ambos grupos de pacientes las indicaciones de soporte nutricional enteral por sonda o parenteral son similares a las empleadas en otras patologías.

El control dietético y nutricional debe incluirse en un programa multidisciplinar de rehabilitación respiratoria que permita mejorar la capacidad funcional, la calidad de vida y reducir, al menos teóricamente, la morbimortalidad asociada a la malnutrición en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp*. 2008; 23(Supl.2):81-86.
2. Paz-Valiñas L, García-Vega FJ. *Cribado neonatal de la fibrosis quística*. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2004. Serie Avaliación de tecnologías. Informes de avaliación: INF2004/02.
3. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 2004. *Annual Data Report*. Bethesda: Cystic Fibrosis Foundation; 2004.
4. Richardson I, Nyulasi I, Cameron K, Ball M, Wilson J. Nutritional status of an adult cystic fibrosis population. *Nutrition*. 2000; 16:255-259.
5. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HGM, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002; 1:51-75.
6. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus Report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35:246-259.
7. Yankaskas J, Marshall BC, Sufian B, et al. Cystic fibrosis adult care. Consensus conference report. *Chest*. 2004; 125:1s-39s
8. Ramsey BW, Farrel PM, Pencharz P and the Consensus Committee. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55:108-116.
9. Álvarez F, Bouza E, García-Rodríguez JA, Mensa J, Monsó E, Picazo JJ, et al. Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39:274-82
10. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1256-1276.
11. Rennard SI. Looking at the patient, approaching the problem of COPD. *N Engl J Med*. 2004; 350:965-966
12. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC Multicenter Epidemiological Study. *Chest*. 2000; 118:981-9.
13. Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37:269-278.
14. Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43:2-9.
15. Soriano JB, Izquierdo JL. EPOC en la vida y en la muerte. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42:421-2.
16. Máiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al. Normativa del diagnóstico y el tratamiento de la afección respiratoria en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37:316-324.
17. De Gracia J, Álvarez A, Mata F, et al. Cystic fibrosis in adults: study of 111 patients. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119:605-9.
18. Oliveira G, Oliveira C, Acosta E, Espíldora F, Garrido-Sánchez L, García-Escobar E, et al. Fatty acid supplements improve respiratory, inflammatory and nutritional parameters in adults with cystic fibrosis. *Arch Bronconeumol*. 2010;46: 70-77.
19. Padilla A. Evaluación del estado nutricional y de la calidad de vida en una población de pacientes con fibrosis quística. Tesis doctoral. Universidad de Málaga. Junio 2005.
20. Dray X, Kanaan R, Bienvenu T, Desmazes-Dufeu N, Dusser D, Marteau P, et al. Malnutrition in adults with cystic fibrosis. *Eur J Clin Nutr*. 2005; 59:152-4.
21. Milla CE, Billings J, Moran A. Diabetes is associated with dramatically decreased survival in female but not male subjects with cystic fibrosis. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2141-4.

22. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, *et al.* Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT). *Arch Bronconeumol.* 2008;44:271-81.
23. Oliveira G, Dorado A, Oliveira C, *et al.* Serum phospholipid fatty acid profile and dietary intake in an adult Mediterranean population with cystic fibrosis. *Br J Nutr.* 2006; 96:343-9.
24. Richardson I, Nyulasi I, Cameron K *et al.* Nutritional status of an adult cystic fibrosis population. *Nutrition* 2000; 16:255-259.
25. Lai HJ. Classification of nutritional status in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2006; 12:422-7.
26. Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clin Nutr.* 2000; 19:387-394.
27. Oliveira C, Oliveira G, Dorado A, *et al.* Gasto energético en sujetos adultos con Fibrosis Quística (FQ): concordancia entre la calorimetría indirecta y diferentes fórmulas estimativas. *Arch Bronconeumol.* 2007; 43:366-372.
28. Shepherd RW, Greer RM, McNaughton SA, Wotton M, Cleghorn GJ. Energy expenditure and the body cell mass in cystic fibrosis. *Nutrition.* 2001; 17:22-5.
29. Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJS, *et al.* Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2001; 56:746-50.
30. Coronell C, Orozco-Levi M, Ramírez-Sarmiento A, Martínez-Llorens J, Broquetas J, Gea J. Síndrome de bajo peso asociado a la EPOC en nuestro medio. *Arch Bronconeumol.* 2002; 38:580-4.
31. Pascual JM, Carrión F, Sánchez B, González C. Alteraciones nutricionales en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada. *Med Clin (Barc).* 1996; 107:486-9.
32. Soler JJ, Sánchez L, Román P, Martínez MA, Perpiñá M. Prevalencia de la desnutrición en pacientes ambulatorios con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2004; 40:250-8.
33. Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2000; 6:110-115.
34. Budweiser S, Meyer K, Jöres RA, Heinemann F, Wild PJ, Pfeifer M. Nutritional depletion and its relationship to respiratory impairment in patients with chronic respiratory failure due to COPD or restrictive thoracic diseases. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62:436-43.
35. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160:1856-61.
36. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, *et al.* The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004; 350:1005-12.
37. Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM, *et al.* On behalf of the COSMIC Study Group. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. *Respir Med.* 2006; 100:1349-55.
38. Schols A, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1791-1797.
39. Hallin R, Gudmundsson G, Suppli Ulrik C, *et al.* Nutritional status and long-term mortality in hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med.* 2007; 101:1954-60.
40. Fabbri L, Rabe K. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet.* 2007; 370:797-799.
41. Aniwidyaningsih W, Varraso R, Cano N, Pison C. Impact of nutritional status on body functioning in chronic obstructive pulmonary disease and how to intervene. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11:435-42.
42. Oliveira G. *Manual de nutrición clínica y dietética.* Madrid: Díaz de Santos, 2007.
43. Hollander FM, De Roos NM, De Vries JH, *et al.* Assessment of nutritional status in adult patients with cystic fibrosis: whole body impedance vs body mass index, skinfolds, and leg-to-leg bioimpedance. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105:549-55.
44. Vendrell M, De Gracia J, Oliveira C, *et al.* Normativa SEPAR: diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol.* 2008. En prensa.
45. Brug J, Schols A, Mesters I. Dietary change nutrition education and chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Education and Counseling.* 2004; 52:249-257.
46. Anker SD, Laviano A, Filippatos G, *et al.* ESPEN guidelines on parenteral nutrition: cardiology and respiratory medicine. *Clinical Nutrition.* 2009 in press.
47. Groeneweg M, Tan S, Boot AM, de Jongste JC, Bouquet J, Sinaasappel M. Assessment of nutritional status in children with cystic fibrosis: conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis. A cross-sectional study in Dutch patients. *Cystic Fibrosis.* 2002; 1:276-80.
48. Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R, Weling-Scheepers CAPM, Schols AMWJ. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition.* 2003; 19:120-127.
49. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2003; 58:745-751.
50. Hart N, Tounian P, Clement A, Boule M, Polkey MI, Lofaso F, *et al.* Nutritional status is an important predictor of diaphragm strength in young patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:1201-6.
51. Slinde F, Gronberg A, Engstrom CP, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med.* 2005; 99:1004-9.
52. Aris R, Lester G, Ontjes D. Treatment of bone disease in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2004; 10:524-530.
53. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN.* 2002; 26 (Suppl 1):63SA-65SA.
54. Aurora P, Wade A. Wasting as predictor of survival in CF. *Thorax.* 2002; 57:468-70.
55. Sermet-Gaudelus I, Souberbielle JC, Azhar I, Ruiz JC, Magaine P, Colomb V, *et al.* Insulin-like growth factor I correlates with lean body mass in cystic fibrosis patients. *Arch Dis Child.* 2003; 88:956-61.
56. Acosta E. Efectos de la suplementación con ácidos grasos a largo plazo en pacientes adultos con fibrosis quística. *Tesis doctoral.* Universidad de Málaga. Septiembre 2008.
57. Schmitt-Grohé S, Hippe V, Igel M, *et al.* S. Serum leptin and cytokines in whole blood in relation to clinical and nutritional status in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43:228-33.
58. Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management

- of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007; 10:348-54.
59. Lisowska A, Kaminska B, Grzymislawski M, *et al*. Unresponsive or noncompliant steatorrhea in cystic fibrosis? *J Cyst Fibros*. 2006; 5:253-5
 60. Freedman SD, Blanco PG, Zaman MM, *et al*. Association of cystic fibrosis with abnormalities in fatty acid metabolism. *N Engl J Med*. 2004; 350:560-569.
 61. Oliveira G, Acosta E, Oliveira C. Nutrición y fibrosis quística: papel de la suplementación con ácidos grasos. *Nutr Clin Med*. 2007; 1:40-51
 62. Coste TC, Armand M, Lebacqz J, *et al*. An overview of monitoring and supplementation of omega 3 fatty acids in cystic fibrosis. *Clin Biochem*. 2007; 40:511-20
 63. Colombo C, Bennato V, Constantini D, *et al*. Dietary and circulating polyunsaturated fatty acids in cystic fibrosis: are they related to clinical outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43:660-5.
 64. Serra L, Aranceta J. Objetivos nutricionales para la población española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). En: SENC(ed). *Guías alimentarias para la población española*. Madrid: IM&C; 2001:345-351.
 65. Stratton RJ, Elia M. A review of reviews: A new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clin Nutr* 2007; 18(Supl.2):29-84.
 66. Stratton RJ, Greem CJ, Elia M. *Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment*. Wallingford: CAB International 2003.
 67. Erskine JM, Lingard C, Sontag M. Update on enteral nutrition support for cystic fibrosis. *Nutr Clin Pract*. 2007; 22:223-32.
 68. Stark LJ, Powers SW. Behavioral aspects of nutrition in children with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2005; 11: 539-42.
 69. Wilson DC, Kalnins D, Stewart C, Hamilton N, Hanna A K, Durie PR, *et al*. Challenges in the dietary treatment of cystic fibrosis related diabetes mellitus. *Clin Nutr*. 2000; 19:87-93
 70. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, *et al*. Meta-analysis: high dosage vitamin E supplementation may increase all cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142:37-46.
 71. McKarney C, Everard M, N'Diaye T. Omega-3 fatty acids (from fish oils) for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD002201.
 72. Smyth R, Walters S. Oral calorie supplements for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD000406.
 73. Poustie VJ, Russell JE, Watling RM, *et al*. CALICO Trial Collaborative group. Oral protein energy supplements for children with cystic fibrosis: CALICO multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2006; 332:632-6.
 74. Conway SP, Morton A, Wolfe S. Enteral tube feeding for cystic fibrosis (Cochrane Methodology Review). En: *The Cochrane Library*, 2003. issue 4.
 75. Efrati O, Mei-Zahav M, Rivlin J, *et al*. Long term nutritional rehabilitation by gastrostomy in Israeli patients with cystic fibrosis: clinical outcome in advanced pulmonary disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42:222-8
 76. Pinto I, Escalante A. Gastrostomía endoscópica percutánea. En: Oliveira Fuster G (ed.). *Manual de nutrición clínica*. Madrid: Díaz de Santos 2007;173-180.
 77. Varraso R, Fung TT, Barr RG, Hu FB, Willett W, Camargo CA Jr. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US women. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:488-95.
 78. Varraso R, Fung TT, Hu FB, Willett W, Camargo CA Jr. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US men. *Thorax*. 2007; 62:786-91.
 79. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD000998.
 80. Akrabawi SS, Mobarhan S, Stoltz RR, Ferguson PW. Gastric emptying, pulmonary function, gas exchange, and respiratory quotient after feeding a moderate versus high fat enteral formula meal in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Nutrition*. 1996; 12:260-265.
 81. Vermeeren MA, Wouters EF, Nelissen LH, Van Lier A, Hofman Z, Schols AM. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73:295-301.
 82. Planas M, Alvarez J, García-Peris PA, *et al*. Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Clin Nutr*. 2005; 24:433-41.
 83. Gadek JE, DeMichele SJ, Stephe J, Karlstad M, Pacht ER, Donahohe M, *et al*. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 1999; 27:1409-1420.

Nutrición en pacientes traumatológicos y quemados

Pilar Matía Martín, Natalia Pérez Ferre, Lucio Cabrerizo García

PACIENTES QUEMADOS. ■ PACIENTES CON TRAUMATISMO GRAVE. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

PACIENTES QUEMADOS

Introducción

Las quemaduras pueden originarse a partir de fuego, de líquidos calientes (escaldaduras) o de sólidos con temperatura elevada (quemaduras por contacto). Pueden ser químicas (tras exposición a ácidos o a sustancias alcalinas), eléctricas (de alto o de bajo voltaje) o surgir como resultado de una breve exposición a una radiación intensa. Algunas aparecen tras fricción o por alcance de un rayo.

Son factores de mal pronóstico vital: edad avanzada (más de 60 años), superficie corporal quemada superior al 40% y existencia de quemaduras por inhalación⁽¹⁾. Pero actualmente se tiene muy en cuenta la calidad de vida percibida por los pacientes como objetivo de salud. Así, las metas a conseguir tras el tratamiento de un sujeto con quemaduras son: preservar la función, garantizar la reconstrucción y la rehabilitación⁽²⁾.

Fisiopatología y diagnóstico

Las quemaduras que afectan a más de un 20% de la superficie corporal originan un estado hipercatabólico que sitúa al paciente en grave riesgo de desnutrición. La malnutrición energético-proteica se traduce en alteración de la cicatrización de las heridas, pérdida de tejido muscular e inmunodepresión, semanas o meses tras la lesión.

La causa de este hipermetabolismo no está del todo aclarada. Las endotoxinas, las interleucinas (IL) 1 y 6, el factor activador plaquetario, el factor de necrosis tumoral (TNF), los metabolitos del ácido araquidónico, las especies reactivas de oxígeno, los complejos de adherencia de neutrófilos, el óxido nítrico y las cascadas del complemento y de la coagulación están implicados en esta compleja respuesta. La liberación de estos mediadores parece ser favorecida por una combinación de secreción de hormonas de estrés, alteración de la barrera mucosa gastrointestinal, translocación bacteriana, infección y pérdida de calor a través de la lesión⁽³⁾.

Poco después de la agresión se produce una elevación brusca de catecolaminas, que parece ser la principal responsable de dicho hipermetabolismo. El hipotálamo estimula la producción de hormonas de estrés (cortisol, catecolaminas y glucagón) para conservar el calor corporal.

En este contexto, el metabolismo de los principios inmediatos se altera en varios sentidos:

- Se estimula la neoglucogénesis.
- Aumenta la oxidación de la glucosa, y por lo tanto su aclaramiento plasmático, aunque sólo una parte de ella llega a convertirse en dióxido de carbono; el resto se transforma en lactato.
- Se instaura una situación de resistencia insulínica.
- Se favorece la lipólisis y se dificulta la oxidación de las grasas. Así se generan ciclos fútiles de reciclado de ácidos grasos libres y triglicéridos.
- Se estimula la proteólisis, la oxidación de aminoácidos y la producción de urea.
- Se produce una deplección intracelular de aminoácidos como arginina (Arg) y glutamina (Gln), ya que contribuyen al flujo entre tejidos como sustrato para ciclos orgánicos y neoglucogénesis.
- El aporte exógeno de proteínas aumenta su síntesis, pero difícilmente se frena su catabolismo.

Aunque no bien entendido, el consumo aberrante de ATP parece deberse en un 60% al aumento de la síntesis proteica, de la neoglucogénesis y de la producción de urea. El 40% restante puede atribuirse a reacciones no acopladas en las membranas celulares, a una disfunción de la actividad sodio-potasio ATPasa y a una pérdida de protones a través de la membrana mitocondrial⁽³⁾.

Además, los tejidos quemados generan una gran cantidad de radicales libres, de forma que la defensa antioxidante se consume rápidamente⁽⁴⁾.

En estos pacientes la desnutrición se ha asociado con aumento del riesgo de infección, dificultad en la cicatrización de la herida y con una función celular alterada.

Objetivos nutricionales

Teniendo en cuenta tanto las características generales del paciente crítico, como las peculiaridades del sujeto quemado, los objetivos nutricionales pueden resumirse en:

- Preservar la masa celular corporal.
- Evitar la pérdida ponderal o recuperar el peso perdido en fases avanzadas desde que ocurre la quemadura.
- Favorecer la cicatrización de la lesión.
- Proveer de suficientes aminoácidos en calidad y cantidad para evitar su salida desde el tejido muscular esquelético, y para optimizar la síntesis proteica dirigida a la reparación de la herida y a la función inmunológica. Debe tenerse en cuenta que la progresiva destrucción de la musculatura esquelética supera a la que se produce durante el traumatismo-sepsis.
- Mantener la función inmunitaria y modular su respuesta.
- Evitar las complicaciones metabólicas.
- Atenuar la respuesta metabólica al estrés.

Valoración nutricional

La valoración nutricional en el paciente quemado debe ser un proceso dinámico. En el momento de la admisión han de tenerse en cuenta factores como el tiempo transcurrido desde la quemadura, los cuidados previos recibidos, el peso y la talla del paciente, y el estado general que presenta. Una vez ingresado es conveniente prestar atención al riesgo nutricional, condicionado por edad, severidad de la lesión y complicaciones como quemaduras por inhalación o disfunción multiorgánica⁽⁵⁾.

Para valorar la adecuación de la pauta nutricional prescrita, debe tenerse en cuenta que en la fase de respuesta aguda muchos de los parámetros utilizados resultan invalidados. Así, el cambio en el peso corporal puede deberse a la expansión del agua extracelular, las proteínas viscerales resultan mejores factores pronósticos que nutricionales, y el balance nitrogenado puede ser erróneamente interpretado si se sobreestiman los aportes, se infraestiman las pérdidas y no se tiene en cuenta que gran parte del nitrógeno excretado —como sucede en otros enfermos críticos— lo hace en forma de amonio y no de urea. Además la pérdida de nitrógeno es mayor a través del exudado de la herida.

Sin embargo, si los parámetros se combinan en la valoración global, y de forma prospectiva, la información resulta útil, aunque es conveniente monitorizarlos en relación con marcadores inflamatorios como es la proteína C reactiva (PCR). En la Tabla 36.1 se describe una posible aproximación a la valoración nutricional de estos pacientes⁽⁵⁾.

TABLA 36.1. Aproximación a la valoración nutricional del paciente quemado desde la fase aguda hasta la convalecencia

	FASE AGUDA	REHABILITACIÓN	CONVALECENCIA
Peso	Dos veces por semana*	Semanal	En cada visita programada
Ingesta de energía y proteínas	Diariamente	Diariamente	Recuento de 24 horas si el estado nutricional no es adecuado o existe riesgo
Albúmina	A valorar individualmente, sobre todo como factor pronóstico	Mensualmente si es necesario	Si el estado nutricional no es adecuado o existe riesgo
Prealbúmina	Dos veces por semana	No	No
PCR	Dos veces por semana	No	No
Balance nitrogenado	Semanal	No	No

*Asignar un peso seco una vez finalizada la resucitación. Valorar tendencias para evitar errores debidos a modificaciones en el agua corporal, fiabilidad de la báscula... PCR: Proteína C reactiva.
 Modificado de Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. *Burns*. 2007;33:14-24

Cálculo de requerimientos

La tasa metabólica basal (TMB) aumenta en los quemados. A este hecho contribuyen la respuesta inflamatoria, la evaporación de calor a través de la herida, el tamaño de ésta y la pérdida de agua transcutánea en la cicatrices recientes. En este sentido, cubrir adecuadamente la lesión parece relevante para minimizar dichos efectos. También influye la situación general del enfermo antes y después de la quemadura, la existencia de complicaciones y el soporte nutricional. Otros efectos tienen que ver con el manejo clínico global, como la situación ambiental —debe ir dirigida a disminuir la pérdida de calor—, el control del dolor, la sedación y la ventilación mecánica del paciente. La fiebre, los fármacos vasoactivos, los corticoides y la terapia rehabilitadora aumentan los requerimientos; los reducen el ambiente cálido y los bloqueantes neuromusculares. Los ancianos y los desnutridos también tienen una TMB inferior.

Las fórmulas descritas en la literatura para calcular el gasto energético basal de estos pacientes tienden a sobreestimarlos^(6,7,8,9,10,11). Expertos españoles proponen un cálculo de requerimientos totales de energía en función de la superficie quemada, partiendo de la fórmula de Harris-Benedict según se especifica en la Tabla 36.2⁽¹²⁾. En ella también se recogen las estimaciones de necesidades de proteínas y el ratio kcal no proteicas/g de N recomendado.

TABLA 36.2. Aproximación al cálculo de requerimientos totales de energía y proteínas en el paciente quemado crítico

SUPERFICIE QUEMADA	KCAL TOTALES/DÍA	PROTEÍNAS	KCAL NO PROTEICAS/G N
15-30%	HB × 1,4	1,5	100-120:1
31-49%	HB × 1,5-1,8	1,5-2	100:1
≥ 50%	HB × 1,8-2,1	2-2,3	100:1

Modificado de Marsé Milla P, García de Lorenzo y Mateos A. Soporte nutricional especializado en la agresión traumática y en el quemado crítico. En: *Medicina Crítica Práctica. Soporte nutricional especializado en el paciente grave*. Madrid. Edika Med. 2007 103-112.

Actualmente se sabe que la variabilidad individual en los requerimientos de energía justifica el empleo de calorimetría indirecta. Algunos autores sugieren su realización periódica para ajustar el soporte nutricional⁽⁴⁾, incluso con una periodicidad semanal durante la fase aguda, y en la fase de recuperación si no se alcanzan los objetivos ponderales⁽⁵⁾. El valor obtenido puede modificarse por un factor, generalmente no superior al 30% de lo calculado, para cubrir todos los requerimientos diarios. Normalmente, en función de la situación del enfermo, este factor puede oscilar entre 1 y 1,75⁽⁵⁾. Se aconseja no sobrepasar el 200% de la TMB⁽⁸⁾.

De forma general se precisa entre un 20-25% de las Kcal totales en forma de proteínas, para obtener una relación Kcal no proteicas/g de nitrógeno de 80:1 a 100:1, ó 2,5-4 g de proteínas/kg/día⁽¹³⁾.

SopORTE nutricional artificial

Los enfermos con quemaduras extensas, los que sufren quemadura por inhalación y los que requieren ventilación mecánica no pueden cubrir sus necesidades de agua, energía y nutrientes por vía oral. En estos casos debe instaurarse nutrición artificial.

Hoy en día, en el contexto del paciente quemado, la nutrición se considera no solo un tratamiento de soporte y de prevención de malnutrición, sino un método esencial de modular el trascurso de la enfermedad.

El plan nutricional debe tener en cuenta la extensión y la profundidad de la lesión, la necesidad de procedimientos quirúrgicos repetidos, la posibilidad de utilizar la ruta enteral o parenteral y la situación previa del paciente. Es muy importante que éste se inicie en las 12 horas siguientes al accidente térmico⁽²⁾.

Fluidoterapia

La hidratación supone la piedra angular del tratamiento de los grandes quemados. Ésta ha de comenzar, si es posible en el lugar del accidente, tan pronto se detecte un sujeto con más del 15% de su superficie corporal quemada. Su fin es mantener la perfusión de los órganos vitales y del tejido que rodea la quemadura⁽²⁾.

Para el cálculo inicial del volumen a infundir en las primeras 24 horas, puede utilizarse la fórmula de Parkland (3-4 ml/kg/% de superficie quemada). La mitad de lo calculado debe administrarse en las primeras 8 horas. Para la reposición se aconseja emplear soluciones cristaloides y no suero salino isotónico, puesto que puede originar acidosis metabólica hiperclorémica. En una reciente revisión de la colaboración Cochran no se encontraron evidencias sobre la superioridad de las fórmulas coloides en la reducción de la mortalidad con respecto a las cristaloides⁽¹⁴⁾.

Nutrientes de especial interés en pacientes quemados

Glutamina

Este aminoácido con dos grupos amino, funciona como una "lanzadera" de nitrógeno para la síntesis de

purinas y pirimidinas. Además sirve como sustrato oxidativo en células de división rápida como el enterocito, y es precursor de glutatión, un potente antioxidante que participa en la reducción del daño por radicales libres. También es regulador de la producción de amonio y del equilibrio ácido-base.

Es el aminoácido más abundante en el cuerpo humano, sin embargo llega a ser condicionalmente esencial en situaciones de estrés metabólico o en enfermedad crítica. La depleción plasmática de este aminoácido contribuye a la pérdida de masa muscular, a la pérdida ponderal y a la infección.

Existe alguna evidencia que muestra que la suplementación con Gln en los pacientes severamente quemados, mejora la permeabilidad del intestino, disminuye la endotoxemia y resulta en un descenso significativo en la incidencia de bacteriemia por gram negativos^(15,16,17). Esto se asocia a una reducción en la estancia media, y mejora los costes. Aunque la justificación y la seguridad de la suplementación con Gln a largo plazo todavía ha de ser establecida, en las recientes *Guías* de la ASPEN (Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) se recoge la recomendación con un grado de evidencia B de suplementar con glutamina la nutrición enteral administrada a quemados, politraumatizados y otros posibles pacientes críticos⁽¹⁸⁾.

Arginina

También resulta un aminoácido condicionalmente esencial en los quemados. En estos pacientes se ha observado una captación extrahepática aumentada que hace más patentes sus pérdidas. Este hecho puede tener repercusión en el papel que este aminoácido desempeña en la cicatrización de las heridas y en la producción de óxido nítrico. Sin embargo, se han observado efectos nocivos al suplementar la nutrición enteral en algunos pacientes críticos con sepsis severa⁽¹⁹⁾. La seguridad en el quemado crítico, por tanto, debe ser establecida.

Selenio

El selenio es un nutriente esencial en humanos. Cuando existe un gran estrés oxidativo, como ocurre en los quemados críticos, se produce una depleción de selenoenzimas como glutatión peroxidasa y selenoproteína P. Se ha observado una relación entre la deficiencia de selenio y la severidad de la enfermedad y la mortalidad. Varios ensayos clínicos ya han mostrado resultados positivos cuando el selenio se ha repuesto por vía intravenosa⁽²⁰⁾.

Nutrición enteral (NE)

Clínicamente la NE presenta un riesgo menor de complicaciones infecciosas, es más fisiológica y generalmente más coste-efectiva que la nutrición parenteral (NP). Por otra parte resulta bien tolerada por la mayor parte de los pacientes quemados⁽⁵⁾ tanto infundida en estómago como en yeyuno.

La NE actualmente se propone no sólo como un modo de mantener la integridad del tracto digestivo, sino también como una forma de minimizar la liberación de mediadores intestinales que puedan activar la cascada inflamatoria, la lesión por radicales libres y el fallo multiorgánico.

Se ha observado que, en pacientes en los que se inicia la NE dentro de las primeras 24 horas del ingreso, disminuye la respuesta hipercatabólica, la secreción de catecolaminas y glucagón, la pérdida de peso, y mejora la ingesta de calorías, la retención de proteínas, se estimula la secreción de insulina y disminuye la estancia media.

Algunas guías establecen normas específicas para los pacientes quemados. En ellas se recomienda iniciar la NE tan pronto como sea posible desde la admisión, puesto que si transcurren más de 18 horas aumenta el riesgo de gastroparesia y la necesidad de NP⁽²¹⁾. En una revisión sistemática reciente sobre ensayos clínicos que evaluaban los beneficios de iniciar una nutrición enteral precoz, los datos sobre mortalidad, estancia media, reducción de la TMB y de otras complicaciones como la sepsis, resultaron no concluyentes. No obstante, los autores resumen que, aunque se necesitan más estudios, los datos previos parecen prometedores en cuanto a una reducción de la respuesta hipermetabólica a la agresión térmica con una NE instaurada precozmente^(22,23).

Es aconsejable retrasar la NE si se produce inestabilidad hemodinámica o si se requieren fármacos vasopresores (dopamina, epinefrina). Tampoco es prudente comenzar si existe distensión abdominal o un residuo gástrico superior a 200 ml.

Algunos expertos proponen una guía práctica de inicio con 0,5-1 ml/kg/hora de NE, para ir aumentando las horas siguientes hasta alcanzar requerimientos⁽⁵⁾.

Las guías canadienses⁽²⁴⁾, las de la Asociación Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN)⁽¹⁸⁾ y las de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN)⁽²⁵⁾ sobre nutrición enteral establecen que debería añadirse glutamina a la NE estándar en el paciente quemado —0,3-0,5 g/kg/día— (grado de recomendación A⁽²⁵⁾ o B⁽¹⁸⁾). Para conocer los beneficios clínicos que otras fórmulas específicas pueden

aportar se requieren más estudios⁽²⁵⁾. No obstante, las guías ASPEN recomiendan utilizar fórmulas con inmunonutrientes (Arg, Gln, ácidos nucleicos, ácidos grasos omega-3 y antioxidantes) en pacientes quemados (grado A)⁽¹⁸⁾.

Nutrición parenteral (NP)

Cuando no puede utilizarse NE, y el paciente requiere soporte nutricional artificial, ha de pautarse nutrición parenteral.

Para evitar la sobrenutrición, algunos expertos proponen una prescripción basada en la tasa de utilización de sustratos, más que en el objetivo de calorías finales. Así, se aconseja que la composición de la fórmula recoja: 1,5 ml/kg/hora para sujetos de más de 20 kg, 5-7 mg de glucosa/kg/minuto —aunque parece prudente no sobrepasar los 5 mg/kg/minuto—, 2-2,5 g de proteínas/kg/día —debe atenderse al ratio kcal no proteicas/g de N según se ha explicado en el cálculo de requerimientos— y 0,5-1,5 g de lípidos/kg/día (ha de tenerse en cuenta la administración simultánea de propofol en las numerosas escarectomías que precisan estos pacientes, puesto que contiene lípidos en una concentración del 10% y aporta 1 kcal/ml)⁽⁵⁾.

Es conveniente utilizar mezclas estándar de aminoácidos suplementadas con Gln en forma de dipéptidos (0,2-0,4 g/kg/día de L-Gln).

No existe un consenso uniforme con respecto a las emulsiones lipídicas más recomendables, puesto que la evidencia clínica aún es escasa. En un ensayo clínico y en una revisión sistemática se destaca que las emulsiones con ácido oleico son seguras en estos pacientes y, que aunque no han demostrado un efecto sobre las proteínas de fase aguda, han sido eficaces en la protección de la función hepática cuando se han comparado con fórmulas MCT/LCT^(26,27).

Respecto a los elementos traza que debe contener la NP, las guías ESPEN sobre pacientes críticos aconsejan realizar una distinción especial en los quemados⁽²⁸⁾. Las grandes pérdidas exudativas de cobre, selenio y zinc requieren aportes extra: 3-3,5 mg, 30-35 mg y 350 µg diarios, respectivamente, durante 2-3 semanas si la superficie quemada sobrepasa el 20% de la superficie corporal. El beneficio clínico se ha demostrado en un ensayo clínico —aumento de los niveles plasmáticos y cutáneos de estos elementos traza, disminución en el número de infecciones pulmonares y mejoría de la cicatrización con reducción en la necesidad de reinjertos⁽²⁹⁾—. Parece ser que sólo la reposición intravenosa de estos nutrientes es capaz de conseguir niveles adecuados⁽³⁰⁾. En otro ensayo clínico (41 pacientes con

más del 20% de su superficie corporal quemada), la suplementación intravenosa con cobre —2,5-3,1 mg/día—, selenio 315-380 µg/día y zinc —26,2-31,2 mg/día— se asoció a una reducción en la incidencia de neumonía nosocomial y de la neumonía relacionada con el ventilador, pero no se observaron diferencias significativas entre grupos en relación a la estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el tiempo de ventilación mecánica⁽³¹⁾.

Fármacos empleados en el control nutrimetabólico de los pacientes quemados

Insulina

Como se ha comentado, una de las alteraciones metabólicas que acontecen durante la fase aguda tras una quemadura grave es la hiperglucemia. Este hecho, aunque inicialmente resulta ser un mecanismo protector para proveer de sustrato a las células que utilizan glucosa independientemente de la insulina —fibroblastos en la zona de la cicatriz, células endoteliales,...—, se ha relacionado con aumento de la incidencia de infecciones, pobre reparación tisular, mayor proteólisis y aumento de la mortalidad. Aunque actualmente existe la controversia sobre hasta qué nivel es prudente corregir la hiperglucemia, los protocolos aconsejan utilizar insulina para no sobrepasar los 150-180 mg/dl. Sin embargo, los beneficios asociados a la infusión de este fármaco van más allá, y pueden resumirse en⁽³⁾:

- Aumento neto de la síntesis de proteínas a través de la inducción de la translación de mRNA.
- Estímulo de la entrada de glucosa dentro del músculo esquelético, de la glucogenogénesis en el hígado y del acúmulo de grasa en los adipocitos.
- Efecto trófico sobre mucosas y barreras cutáneas que protegen contra la invasión y la traslocación bacteriana.
- Acción inmunomoduladora: reduce las citocinas proinflamatorias y las proteínas hepáticas de fase aguda, aumenta citocinas antiinflamatorias como la interleucina 10 y el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), entre otros efectos.

Oxandrolona

La oxandrolona, un derivado sintético de la testosterona, ha sido utilizada en adultos con quemaduras severas para aumentar la formación de masa magra, recuperar el peso perdido y acelerar la cicatrización de

heridas. En ensayos clínicos, con 10 mg dos veces al día, por vía oral, se han conseguido dichos objetivos. Además, durante el periodo de rehabilitación, este tratamiento, junto con pautas adecuadas de nutrición y ejercicio, mejoró la masa magra, aumentó la fuerza muscular y restauró el peso corporal⁽³²⁾.

En una cohorte multicéntrica se revisó el efecto de la oxandrolona utilizada durante los 7 días después de la admisión, al menos durante 7 días. Los pacientes tratados no tuvieron menor estancia media, pero sí menor mortalidad⁽³³⁾. En otros ensayos clínicos sí se ha observado una disminución en el tiempo que permanecían ingresados⁽³⁴⁾.

Betabloqueantes

El propranolol y el metoprolol se están utilizando en pacientes quemados con un fin anticatabólico por su acción inhibitoria sobre las catecolaminas. Entre los efectos descritos⁽³⁾:

- Descenso de la demanda de oxígeno y de la TMB.
- Atenuación del catabolismo muscular y de la lipólisis mediados por catecolaminas.
- Mejoría de la respuesta inmunitaria al modificar el defecto en la activación linfocitaria tras el estímulo catecolaminérgico de la fase aguda.

Son necesarios más ensayos clínicos para sentar una evidencia consistente, pero algunos han observado una reducción en el tiempo de cicatrización, en la incidencia de infección de la herida y en la mortalidad.

Hormona de Crecimiento (GH)

Su administración durante la fase aguda se ha relacionado con descenso en el tiempo de cicatrización del injerto, de la estancia media y de los costes asociados. Los efectos sobre la cicatrización parecen extenderse dos años más allá de la agresión.

En niños el tratamiento puede prolongarse durante un año tras la quemadura, puesto que se obtienen mejorías sustanciales en velocidad de crecimiento, densidad mineral ósea, peso corporal, masa magra y fracción de eyección cardiaca⁽³⁵⁾.

A modo de resumen sobre el soporte nutricional de los pacientes quemados, en la Tabla 36.3 se describen las recomendaciones específicas del grupo de trabajo de metabolismo y nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)⁽¹³⁾.

TABLA 36.3. Recomendaciones sobre tratamiento nutricional en los pacientes quemados críticos (SEMICYUC 2005)

RECOMENDACIÓN	GRADO
El estado nutricional de los pacientes quemados debe ser evaluado de manera continuada hasta la curación de sus heridas.	A
El aporte calórico no debe exceder el 200% del gasto energético estimado.	A
La glucosa es un sustrato preferente en las superficies quemadas, por lo que se recomienda su aporte.	A
No existen datos para recomendar la utilización de formulaciones lipídicas modificadas en los pacientes quemados.	C
Los pacientes quemados deben recibir un aporte proteico elevado.	A
Se recomienda el empleo de fármacos nutrientes (glutamina, arginina) en el soporte nutricional de los pacientes quemados.	B
Se recomienda la administración de dosis adicionales de vitamina A, vitamina C y zinc.	C
Se recomienda el empleo preferente de la nutrición enteral, siempre que sea posible.	A
La nutrición enteral debe administrarse de modo precoz.	B
La nutrición parenteral debe reservarse para los pacientes que no puedan recibir nutrición enteral o para aquellos en los que no se alcancen los requerimientos nutricionales mediante nutrición enteral.	A C
No se recomienda el empleo rutinario de insulina o de otros agentes anabolizantes con el objetivo de mejorar la síntesis proteica en los pacientes quemados.	C
Podría valorarse el empleo de betabloqueantes en niños quemados.	B

Tomado de Grau Carmona T, Rincón Ferrer MD y García Labajo D. Nutrición artificial en el paciente quemado. *Nutr Hosp* 2005, 20 (Supl.2):44-46.

PACIENTES CON TRAUMATISMO GRAVE

Introducción

El traumatismo grave puede tener lugar en diferentes situaciones: traumatismo craneoencefálico (TCE), solo o acompañando a otras lesiones traumáticas, politraumatismo grave sin TCE y lesión medular. Existen pocas publicaciones que aborden de forma específica el traumatismo en sí, y de hecho, las recomendaciones

generales pueden deducirse de las guías dedicadas al paciente crítico (véase capítulo correspondiente). No obstante, el TCE ha recibido mayor atención como entidad clínica cuyo curso puede ser modificado a partir del tratamiento nutricional.

El TCE es una de las primeras causas de muerte y discapacidad en todo el mundo. Cada año, al menos 10 millones de personas sufren una lesión cerebral traumática de suficiente entidad como para requerir hospitalización. Puesto que casi la mitad de los pacientes experimentan discapacidad a largo plazo, la carga médica, social y económica resulta evidente⁽³⁶⁾.

Fisiopatología y diagnóstico

Como sucede en los pacientes quemados, se produce una situación de hipermetabolismo (aumento del gasto energético en reposo), hipercatabolismo (con liberación de aminoácidos desde el músculo esquelético y ácidos grasos libres desde el tejido adiposo) y resistencia insulínica.

En el TCE se observa mayor gasto energético, hiperglucemia, elevada eliminación urinaria de nitrógeno y disminución de aminoácidos plasmáticos libres (Gln, Arg, aminoácidos de cadena ramificada...) de hasta el 46%. Las citoquinas proinflamatorias dan lugar a una miríada de eventos clínicos y metabólicos como: aumento de la producción de reactantes de fase aguda, fiebre, elevada degradación del colágeno, descenso de la actividad de la lipoproteína lipasa, excesiva permeabilidad del endotelio vascular, hipotensión, baja utilización de glutamina en el intestino, estímulo de la secreción de ACTH, insulina y glucagón, proliferación de células B y síntesis de inmunoglobulinas, aumento en la producción de prostaglandinas y elevada toxicidad de los macrófagos⁽³⁷⁾.

En el área cerebral lesionada, se produce un gran consumo de glucosa, pero de forma no eficiente, puesto que la mayor parte utiliza una vía de metabolismo anaerobio (menor producción de ATP y elevación de los valores plasmáticos de lactato)⁽³⁸⁾.

Objetivos nutricionales

Como ocurre con los enfermos críticos en su conjunto, y con los pacientes quemados en particular, el tratamiento nutricional va más allá del mero soporte vital. Sus objetivos pueden concretarse en:

- Prevención de la desnutrición proteica aguda.
- Modulación de la respuesta a la agresión.
- Protección de las funciones del aparato digestivo.

Valoración nutricional específica de la patología

Puede subrayarse aquí lo que se ha comentado con respecto al paciente quemado crítico. Debe tenerse en cuenta que la valoración nutricional ha de replantearse durante todo el proceso agudo, y que los parámetros de depleción proteica visceral (albúmina, prealbúmina...) tienen poco valor como marcadores nutricionales en este contexto⁽²⁹⁾.

Cálculo de requerimientos

En los pacientes con traumatismo grave, actualmente se acepta que el aumento del gasto calórico total sobre la TMB, calculada mediante Harris-Benedict, no debe superar el 40%. Sin embargo, han de tenerse en cuenta situaciones que pueden modificar estos requerimientos. Así, los traumatismos medulares y el tratamiento con sedantes, relajantes musculares y barbitúricos hacen descender la TMB, mientras que las convulsiones, la actividad muscular patológica, la fiebre, el dolor y los cuidados sobre el paciente la aumentan⁽³⁸⁾.

Antes de los años 80 sólo se habían publicado algunos trabajos sobre el estado hipermetabólico y la pérdida de nitrógeno en el TCE. Antes se asumía que, dado el bajo nivel de conciencia de estos pacientes, los requerimientos metabólicos estaban reducidos. Sin embargo, el cerebro consume el 20% del oxígeno corporal y el 25% de la glucosa total.

En sujetos en coma con TCE aislado se ha descrito un aumento del gasto energético del 140% sobre el esperado, con variaciones entre el 120-250%⁽³⁹⁾. En pacientes sedados se aconseja suministrar un 100% de la TMB calculada o medida; en pacientes sin sedación debe suministrarse un 140% de la TMB. Al menos un 15% de la energía total debe administrarse en forma de proteínas, por vía enteral o parenteral (grado de recomendación B)⁽⁴⁰⁾.

De forma general es recomendable un aporte hiperproteico con limitación relativa en el aporte de glucosa. Los niveles de glucemia habrán de vigilarse para evitar mayor deterioro en el caso del TCE⁽³⁹⁾.

Dietética

En el TCE es preciso valorar la existencia de disfagia⁽⁴¹⁾. Si ésta se desarrolla habrá que iniciar medidas culinarias de modificación de consistencia, y si con éstas no se cubren requerimientos, será preciso

planear soporte nutricional artificial, generalmente NE. Si la disfagia se prolonga, y el paciente es subsidiario de realizar rehabilitación de la deglución, el soporte nutricional habrá de acompañarlo en todo momento para evitar desnutrición y fracaso de la actividad rehabilitadora.

Soporte nutricional artificial

En las guías de la Asociación Americana de Neurocirugía, se establece con un grado de evidencia II que los pacientes con TCE deben ser alimentados para conseguir cubrir completamente requerimientos en los 7 días siguientes al traumatismo⁽⁴⁰⁾. Para alcanzar este fin, los autores estiman que dicho soporte ha de iniciarse en las primeras 72 horas. Con esta recomendación están de acuerdo las guías más recientemente publicadas, y la sitúan con un grado de recomendación C⁽⁴¹⁾.

En una reciente revisión de la colaboración Cochrane, el soporte nutricional precoz en pacientes con TCE se asoció a una tendencia en la reducción del riesgo de mortalidad y discapacidad. No es posible sacar conclusiones en dicha revisión sobre las ventajas de la NE sobre la NP, puesto que en varios de los ensayos en los que se valoró el soporte nutricional precoz, éste se realizó con NP⁽⁴²⁾.

Nutrición enteral

Siempre que la vía digestiva sea útil, se debe utilizar la NE como forma de soporte nutricional artificial. En una revisión que recogía cinco ensayos clínicos con pacientes con TCE, se observó una mejor recuperación cognitiva con NE frente a NP⁽⁴³⁾.

Se recomienda añadir Gln a las fórmulas enterales estándar en estos pacientes (grado de recomendación A⁽²⁵⁾ y B⁽¹⁸⁾). En algún ensayo clínico con pacientes politraumatizados (incluyendo TCE), se observó que el empleo de suplementos con Gln se asociaba con una reducción en el número de infecciones respiratorias, bacteriemias y sepsis⁽⁴⁴⁾.

Las fórmulas inmunomoduladores (con arginina, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos) estarían indicadas en⁽¹²⁾:

- Tórax inestable con contusión pulmonar y previsión de ventilación mecánica durante más de 72 horas.
- Índice de trauma abdominal elevado (> 15 en bibliografía recomendada; > 20 en las guías ASPEN⁽¹⁸⁾).

- Si se dan dos o más de las siguientes situaciones.
 - Fractura mayor de pelvis.
 - Dos o más fracturas de huesos largos.
 - Transfusión de seis o más concentrados de hemáties.

Las últimas guías ASPEN recomiendan estas fórmulas con un grado A⁽¹⁸⁾.

Además, estas mismas guías aconsejan utilizar probióticos en trauma severo (grado de recomendación C), puesto que se han relacionado con una disminución en el número de infecciones⁽¹⁸⁾.

Nutrición parenteral

La NP debe utilizarse cuando no se pueda alcanzar un abordaje enteral, éste no cubra los requerimientos nutricionales o la NE esté contraindicada. No obstante, este tipo de soporte no parece beneficiar a pacientes que puedan ser capaces de tolerar la NE 4 ó 5 días después del inicio del proceso. En todo caso, deben realizarse cuantos intentos sean necesarios para instaurar la NE⁽³⁹⁾.

La glutamina debe formar parte de la fórmula de NP diseñada para estos pacientes^(24,29).

En un ensayo clínico sobre 41 pacientes en estado vegetativo postraumático o mínimamente consciente, la suplementación durante 15 días con aminoácidos ramificados por vía intravenosa se relacionó con una mejoría en la puntuación de discapacidad con respecto al grupo asignado a placebo⁽⁴⁵⁾. Son necesarios más estudios para generalizar esta práctica.

Las recomendaciones sobre el soporte nutricional de pacientes politraumatizados se resumen en la Tabla 36.4, según el grupo de trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC.

RESUMEN

Los pacientes quemados críticos y con traumatismo grave tienen un alto riesgo de desnutrición, dado que la agresión, en ambos casos, genera una situación hipermetabólica e inflamatoria que redundan en una desnutrición proteico-calórica aguda. Los objetivos nutricionales hoy en día se centran, no sólo en compensar las pérdidas sufridas en esta situación, sino también en modular la respuesta inmune y en evitar los daños derivados del mal funcionamiento digestivo. La valoración nutricional ha de ser dinámica y prolongada en el tiempo, y ha de tenerse en cuenta que algunos de los

TABLA 36.4. Recomendaciones sobre tratamiento nutricional en los pacientes con politraumatismo grave (SEMICYUC 2005).

RECOMENDACIÓN	GRADO
Los pacientes con politraumatismo presentan riesgo nutricional y deben ser evaluados para detectar el estado nutricional y la necesidad de soporte nutricional especializado.	B
Se recomienda el inicio del soporte nutricional si es previsible que la ingesta oral no pueda cubrir los requerimientos nutricionales en un periodo de 5 a 10 días tras el trauma.	B
La determinación del gasto energético debería realizarse mediante calorimetría indirecta.	B
Se recomienda tener en cuenta el efecto del tratamiento sobre el gasto energético: el aporte calórico deberá estar comprendido entre el 100% y el 140% del determinado (calorimetría indirecta o fórmulas comúnmente aceptadas) en función de si el paciente está relajado o no.	B
En ausencia de calorimetría, se recomienda un aporte calórico total diario de 25-30 kcal/kg, en pacientes no obesos. Los requerimientos energéticos pueden ser también estimados mediante el empleo de ecuaciones predictivas (Harris-Benedict), utilizando un factor de 1,3-1,5 para el cálculo del aporte calórico.	B
Se recomienda un aporte hiperproteico en el soporte nutricional de los pacientes con politrauma.	B
Se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de glucemia y de natremia.	C
El empleo de farmaconutrientes puede ser recomendado en el soporte nutricional de los pacientes con politraumatismo.	B
Aunque se recomienda el empleo preferente de la nutrición enteral, ésta debería ser administrada mediante sondas transpilóricas en muchas ocasiones.	B
La nutrición parenteral está indicada si no se puede obtener un adecuado abordaje al tracto digestivo, si el aporte de nutrientes es inadecuado con nutrición enteral o si los pacientes presentan intolerancia a la nutrición enteral.	B
La nutrición parenteral no está indicada en pacientes capaces de tolerar la nutrición enteral a los 4-5 días del inicio de la enfermedad o en los que la agresión traumática sea de leve intensidad (C).	C

Tomado de García de Lorenzo y Mateos A, Acosta Escibano J y Bonet Saris A. Nutrición artificial en el paciente politraumatizado. *Nutr Hosp* 2005, 20 (Supl 2): 47-50.

parámetros comúnmente utilizados no son válidos en el momento agudo. El cálculo de requerimientos debe establecerse preferentemente según calorimetría indirecta, pero en ausencia de ella, pueden aplicarse fór-

mulas sencillas basadas en la situación clínica del paciente. Los requerimientos más elevados de energía y proteínas se han descrito en el quemado. El TCE también conlleva un elevado consumo de calorías y proteínas, pero en este caso, la situación clínica del paciente (sedación, convulsiones...) modifica en gran medida estas necesidades. Siempre que haya que prescribir soporte nutricional artificial ha de preferirse la vía enteral sobre la parenteral. El momento óptimo de inicio sigue siendo tema de controversia, pero en general parece prudente instaurar la NE precozmente. La NP complementaria también parece ser una opción cada vez más validada en pacientes críticos cuando los requerimientos no se cubren con NE. La utilización de fármacos nutrientes se acepta en pacientes quemados y con traumatismo grave, con mayor evidencia para la Gln, tanto enteral como parenteral, y menor para las fórmulas enterales con inmunonutrientes, aunque las guías recientes las aceptan con un grado de recomendación A para pacientes con trauma severo. Algunos micronutrientes como el selenio, el zinc y el cobre, aportados por vía intravenosa, parecen ser recomendables en el cuidado de los pacientes quemados, así como algunos fármacos como la insulina, la oxandrolona, los betabloqueantes y la hormona de crecimiento. El control glucémico ha de ser contundente, pero moderado, según se contempla en las guías de práctica clínica a la espera de resultados más definitivos sobre el nivel óptimo a conseguir.

BIBLIOGRAFÍA

- Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med*. 1998; 338: 362-6.
- Enoch S, Roshan A, Shah M. Emergency and early management of burns and scalds. *BMJ*. 2009 ;338:b1037. doi: 10.1136/bmj.b1037.
- Atiyeh BS, Gunn SW, Dibo SA. Metabolic implications of severe burn injuries and their management: a systematic review of the literature. *World J Surg*. 2008 Aug; 32:1857-69.
- Chan MM, Chan GM. Nutritional therapy for burns in children and adults. *Nutrition*. 2009;25:261-9.
- Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. *Burns*. 2007; 33: 14-24.
- Curren PW, Richmond D, Marvin J, Baxter CR. Dietary requirements of patients with major burns. *J Am Diet Assoc* 1974;65:415-7.
- Matsuda T, Clark N, Hariyani GD, Bryant RS, Hanumadass ML, Kagan RJ. The effect of burn wound size on resting energy expenditure. *J Trauma* 1987;27:115-8.
- Ireton-Jones CS, Turner Jr WW, Baxter CR. The effect of burn wound excision on measured energy expenditure and urinary nitrogen excretion. *J Trauma* 1987;27:217-20.
- Turner Jr WW, Ireton CS, Hunt JL, Baxter CR. Predicting energy expenditures in burned patients. *J Trauma* 1985;25: 11-6.
- Ireton-Jones CS, Turner WW Jr, Liepa GU, Baxter CR. Equations for the estimation of energy expenditures in patients with burns with special reference to ventilatory status. *Burn Care Rehabil*. 1992;13:330-3.
- Ireton-Jones C, Jones JD. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones Equations. *Nutr Clin Pract*. 2002;17:29-31.
- Marsé Milla P, García de Lorenzo y Mateos A. Soporte nutricional especializado en la agresión traumática y en el quemado crítico. En: *Medicina Crítica Práctica. Soporte nutricional especializado en el paciente grave*. Madrid. 2007 Edika Med. 103-112.
- Grau Carmona T, Rincón Ferrari MD y García Labajo D. Nutrición artificial en el paciente quemado. *Nutr Hosp* 2005, 20 (Supl.2):44-46)
- Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (4):CD000567.
- Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, et al. Glutamine administration reduces gram-negative bacteremia in severely burned patients: a prospective, randomized, double-blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med*. 2001; 29: 2075-2080.
- Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003; 3: 2444-2449
- Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, et al. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr* 2003; 27: 241-245
- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 277-316.
- Dent DL, Heyland DK, Levy H. Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. *Crit Care Med* 2003;30:17-20.
- Manzanares Castro W. Selenium in critically ill patients with systemic inflammatory response. *Nutr Hosp*. 2007; 22: 295-306.
- Jacobs DG, Plaisier BR, Barie PS, Hammond JS, Holevar MR, Sinclair KE, et al. EAST Practice Management Guidelines Work Group. Practice management guidelines for geriatric trauma: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma*. 2003; 54: 391-416.
- Wasiak J, Cleland H, Jeffery R. Early versus late enteral nutritional support in adults with burn injury: a systematic review. *J Hum Nutr Diet*. 2007; 20: 75-83.
- Wasiak J, Cleland H, Jeffery R. Early versus delayed enteral nutrition support for burn injuries. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD005489. DOI: 10.1002/14651858.CD005489.pub2.
- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P; Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003; 27: 355-73.

25. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25:210-23.
26. Wibbenmeyer LA, Mitchell MA, Newel IM, Faucher LD, Amelon MJ, Ruffin TO, *et al.* Effect of a fish oil and arginine-fortified diet in thermally injured patients. *J Burn Care Res.* 2006; 27: 694-702.
27. García-de-Lorenzo A, Denia R, Atlan P, Martínez-Ratero S, Le Brun A, Evard D, *et al.* Parenteral nutrition providing a restricted amount of linoleic acid in severely burned patients: a randomised double-blind study of an olive oil-based lipid emulsion v. medium/long-chain triacylglycerols. *Br J Nutr.* 2005; 94: 221-30.
28. Sala-Vila A, Barbosa VM, Calder PC. Olive oil in parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007; 10: 165-74.
29. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009;28:387-400.
30. Berger MM, Baines M, Raffoul W, Benathan M, Chioloro RL, Reeves C, *et al.* Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85: 1293-300.
31. Berger MM. Antioxidant micronutrients in major trauma and burns: evidence and practice. *Nutr Clin Pract.* 2006; 21: 438-49.
32. Berger MM, Eggimann P, Heyland DK, Chioloro RL, Revelly JP, Day A, *et al.* Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomised trials. *Crit Care.* 2006; 10: R15
33. Miller JT, Btaiche IF. Oxandrolone treatment in adults with severe thermal injury. *Pharmacotherapy.* 2009; 29: 213-26.
34. Pham TN, Klein MB, Gibran NS, Arnoldo BD, Gamelli RL, Silver GM, *et al.* Impact of oxandrolone treatment on acute outcomes after severe burn injury. *J Burn Care Res.* 2008; 29: 902-6.
35. Wolf SE, Edelman LS, Kemalyan N, Donison L, Cross J, Underwood M, *et al.* Effects of oxandrolone on outcome measures in the severely burned: a multicenter prospective randomized double-blind trial. *J Burn Care Res.* 2006; 27: 131-139.
36. Williams FN, Jeschke MG, Chinkes DL, Suman OE, Branski LK, Herndon DN. Modulation of the hypermetabolic response to trauma: temperature, nutrition, and drugs. *J Am Coll Surg.* 2009; 208:489-502.
37. Ker K, Perel P, Blackhall K, Roberts I. How effective are some common treatments for traumatic brain injury? *BMJ.* 2008; 337:a865. doi: 10.1136/bmj.a865.
38. García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C, Marsé Milla P. Nutrición en el trauma, la sepsis y las quemaduras. En: A Gil Hernández (ed.). *Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica.* Madrid. Acción Médica. 2005: 471-493.
39. García de Lorenzo y Mateos A, Acosta Escribano J, Bonet Saris A. Nutrición artificial en el paciente politraumatizado. *Nutr Hosp* 2005, 20 (Supl 2):47-50.
40. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, *et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XII. Nutrition. *J Neurotrauma.* 2007; 24 Suppl 1:S77-82.
41. Liao KH, Chang CK, Chang HC, Chang KC, Chen CF, Chen TY, *et al.* Clinical practice guidelines in severe traumatic brain injury in Taiwan. *Surg Neurol.* 2009 Oct 7. [Epub ahead of print]
42. Cook AM, Peppard A, Magnuson B. Nutrition considerations in traumatic brain injury. *Nutr Clin Pract.* 2009; 23: 608-20.
43. Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (4):CD001530. DOI: 10.1002/14651858.CD001530.pub2.
44. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet.* 2006; 367: 1101-1111.
45. Houdijk AP, Rijsburger ER, Jansen J, Wesdorp RJ, Weiss JK, McCamish MA, *et al.* Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet.* 1998; 352: 772-6.
46. Aquilani R, Boselli M, Boschi F, Viglio S, Iadarola P, Dossena M, *et al.* Branched-chain amino acids may improve recovery from a vegetative or minimally conscious state in patients with traumatic brain injury: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008; 89: 1642-7.

Soporte nutricional en pacientes con enfermedades neurológicas

María D. Ballesteros Pomar, Alfonso Vidal Casariego, Juan José López Gómez, Alicia Calleja Fernández, Adrián Arés Luque

INTRODUCCIÓN. ■ ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL. ■ ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA. ■ NUTRICIÓN EN LA DEMENCIA. ■ NUTRICIÓN EN ENFERMEDAD DE PARKINSON. ■ EPILEPSIA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurológicas se han convertido, por su prevalencia, relevancia clínica y repercusión individual, familiar y social, en uno de los principales azotes para la salud en los países desarrollados. Conllevan, a menudo, alteraciones en el nivel de conciencia o en los mecanismos de la deglución que hacen necesario, con frecuencia creciente, un soporte nutricional artificial, tanto a nivel hospitalario como domiciliario⁽¹⁾. Los datos sobre nutrición enteral domiciliaria (NED) recogidos por el grupo de trabajo NADYA indican que el 42% de los casi 4.000 pacientes que recibieron este soporte nutricional en España en el año 2006 sufrían una enfermedad neurológica⁽²⁾.

Los factores que condicionan el desarrollo de malnutrición en este grupo de pacientes son variados y se recogen en la Tabla 37.1. Por todo esto, las guías de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) recomiendan, con un grado de evidencia B, realizar un cribaje de malnutrición a los pacientes con enfermedades neurológicas. Mención aparte merece el

desarrollo de disfagia, que se define como la dificultad para progresar el bolo alimenticio de forma eficaz y segura. Es muy prevalente en las patologías neurológicas crónicas (Tabla 37.1) y favorece el desarrollo de infecciones por aspiración; la aparición de infecciones a su vez favorece el desarrollo de malnutrición, cerrando así un círculo vicioso (Figura 37.1)⁽³⁾. Aproximadamente la mitad de estas infecciones por broncoaspiración son neumonías, cuya tasa de mortalidad asciende al 50%.

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

La enfermedad cerebrovascular afecta en España cada año a 132 personas por cada 100.000 habitantes⁽⁴⁾. En el momento del ictus, hasta el 20% de los pacientes ya están *malnutridos*, probablemente debido a su edad avanzada y a la existencia de alguna discapacidad previa, lo que se asocia a peor pronóstico⁽⁵⁾. Después del ictus, el estado nutricional se deteriora, generalmente por disfagia y déficits neurológicos que dificultan la

TABLA 37.1. Factores que causan malnutrición en enfermedades neurológicas

- Menor ingesta
 - Depresión (hasta 40%).
 - Deterioro cognitivo.
 - Dificultades en manipulación o masticación.
 - Disfagia
 - * 84% Alzheimer .
 - * 50-82 % Parkinson.
 - * 60% Esclerosis lateral amiotrófica.
 - * 30-50% Enfermedad vascular cerebral.
 - * 44% Esclerosis múltiple.
- Disfunción gastrointestinal
 - Náuseas y vómitos (hipertensión intracraneal –HTIC–, fármacos).
 - Gastroparesia (HTIC, lesiones cuarto ventrículo, disfunción autonómica, fármacos).
 - Estreñimiento (disminución motilidad intestinal, disminución aporte fibra y fluidos, disfunción autonómica, fármacos, debilidad musculatura abdominal).
- Alteraciones en gasto energético
 - Disminuido en desnutridos.
 - Variable en Parkinson.
 - Aumentado en corea de Huntington.
 - Variable en ELA.
- Efectos secundarios con repercusión nutricional de los fármacos neurológicos.

alimentación autónoma. Un paciente con ictus puede sufrir un déficit calórico cercano a las 500 kcal/día y cubrir con dificultad sus requerimientos de proteínas. La presencia de malnutrición en estos pacientes condiciona de forma desfavorable su pronóstico al incrementar la morbilidad (infecciones, úlceras cutáneas),

complicaciones y secuelas, y puede impedir la recuperación y prolongar la duración de la estancia hospitalaria^(6,7). La *disfagia* es un problema frecuente después de un ictus. Afecta al 27-50% de los pacientes y se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y muerte^(8,9). Condiciona el estado nutricional y favorece la broncoaspiración, lo que causa la muerte del 20% de los pacientes en el año siguiente al ictus. Sin embargo conviene destacar que la disfagia es una patología tratable y que la rehabilitación de la función deglutoria no sólo permite mejorar el estado nutricional de los pacientes.

Evaluación de la disfagia en el paciente con ictus

La forma más habitual de diagnosticar la disfagia consiste en exploraciones sencillas a pie de cama del enfermo. Este grupo de exploraciones es bastante heterogéneo⁽¹⁰⁾ e incluye la detección del reflejo nauseoso (aunque éste puede estar ausente en personas sanas), la evaluación de la sensibilidad faríngea, la observación de los movimientos deglutorios y la aparición de síntomas y signos de atragantamiento o aspiración después de la deglución. En los servicios de Neurología, la prueba más utilizada es el test del agua de DePippo⁽¹¹⁾, que consiste en administrar unos 10 ml de líquido al paciente y observar la aparición de tos o alteraciones de la voz tras el intento de deglución. Su sensibilidad es del 76% y su especificidad del 59%, y resulta algo elemental, ya que sólo discrimina si hay riesgo de aspiración o no. Otro método propuesto es la observación

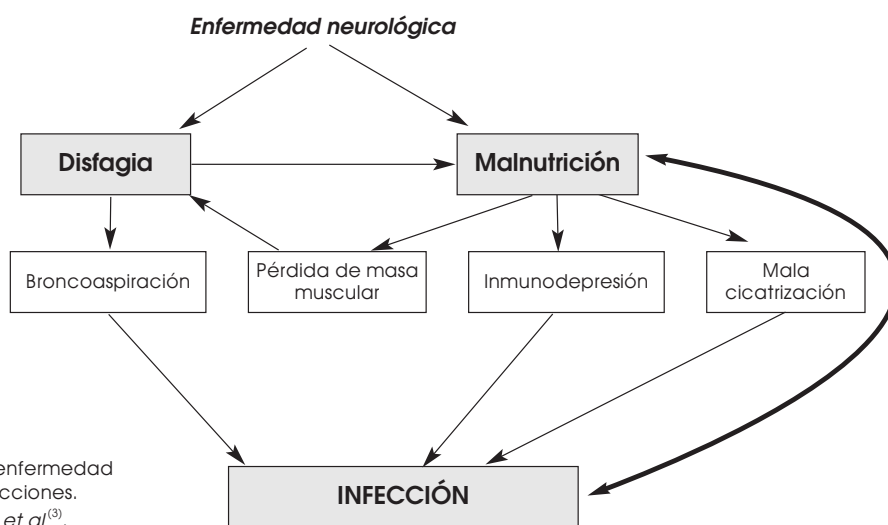


FIGURA 37.1. Relación entre enfermedad neurológica, malnutrición e infecciones. Modificado de Vidal Casariego *et al*⁽³⁾.

TABLA 37.2. Prueba de disfagia (Protocolo de Clavé)

VISCOSIDAD	NÉCTAR			LÍQUIDO			PUDÍN		
Volumen	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml	5 ml	10 ml	20 ml
Signos de seguridad									
<ul style="list-style-type: none"> • Tos. • Voz húmeda. • Disfonía. • Desaturación de oxígeno. 									
Signos de eficacia									
<ul style="list-style-type: none"> • Sello labial. • Residuos orales. • Carraspeo. • Deglución fraccionada. 									

Textura néctar: 100 ml de agua con 4,5 g de espesante.
Textura pudín: 100 ml de agua con 9 g de espesante.

de las variaciones en la saturación de oxígeno durante la deglución mediante un pulsioxímetro. Una disminución significativa ($\geq 2\%$) de la saturación de oxígeno con la deglución indicaría aspiración. La prueba puede hacerse más específica con la administración de volúmenes y texturas diferentes (test de Clavé). La sensibilidad (73-87%) y la especificidad del test de Clavé son muy variables (39-87%), pero tiene la ventaja respecto al test de DePippo de que, además de detectar el riesgo de aspiración, permite determinar cuál es la textura y el volumen más seguro para la deglución (Tabla 37.2)⁽¹²⁾. La videofluoroscopia se considera a menudo la prueba de elección para la evaluación de la disfagia, pero no está disponible en todos los centros. Consiste en la administración de bebidas o comidas de diferente consistencia, impregnadas con bario, mientras el paciente está sentado o incorporado, y en la observación de su paso por la orofaringe mediante fluoroscopia. Permite distinguir si hay penetración (paso a la vía respiratoria por encima de las cuerdas vocales) o aspiración (paso por debajo de las cuerdas vocales). Por último, la fibroscopia nos da información acerca de la movilidad y sensibilidad faríngea y permite visualizar de forma directa la deglución (aunque no la aspiración). Es una prueba invasiva, aunque bien tolerada, pero precisa de material y personal específico para su realización.

Soporte nutricional en la enfermedad vascular cerebral

Dieta oral y suplementos

Los pacientes con EVC no tienen unos requerimientos de calorías y nutrientes diferentes de los de

personas de su misma edad y sexo, salvo que coexista alguna condición o enfermedad (ej.; úlceras de presión, infecciones) que los modifiquen. Buena parte de los pacientes van a poder recibir una alimentación oral normal. Determinadas medidas posturales pueden ser de utilidad para ayudar a una deglución segura y eficaz. En caso de presentar alguna dificultad para la ingesta normal, y siempre que el riesgo de aspiración sea mínimo de acuerdo con las pruebas antes descritas, estará indicado realizar modificaciones en la textura de la dieta para facilitar la alimentación. La disfagia para sólidos hará necesario realizar una dieta triturada (“túrmix”) de consistencia más o menos fina. Con mucha frecuencia, la disfagia es para líquidos y deberemos espesar éstos con productos farmacéuticos (módulos de espesante) o con medidas casearas (gelatina, féculas, papillas de cereales, puré de patata en polvo). El espesante debe añadirse en pequeñas cantidades, esperar al menos cinco minutos para valorar la consistencia alcanzada, e incrementarse progresivamente hasta conseguir la textura buscada, desde consistencia néctar (2 cucharadas para 200 ml de líquido) hasta pudding (4 cucharadas para 200 ml). Existen, además, preparados de agua gelificada, de sabor neutro o de frutas, que pueden ayudar a mantener una correcta hidratación. En los últimos años se ha desarrollado el concepto de *Alimentación Básica Adaptada* (ABA), consistente en alimentos de textura modificada para pacientes con disfagia, generalmente de alta densidad calórica e hiperproteicos, listos para su consumo. Tienen como ventaja que no precisan de elaboración, su seguridad microbiológica y que garantizan el aporte de macro y micronutrientes. Sin embargo, no están incluidos entre las prestaciones complementarias financiadas, aunque su uso es cada vez más frecuente en centros hospitalarios y residencias geriátricas.

La administración sistemática de suplementos orales a pacientes que han sufrido un ictus no aporta beneficio alguno (estudio FOOD 1^(13,14)), debiendo reservarse para aquellos pacientes malnutridos al ingreso o cuyo estado nutricional se deteriora durante el mismo.

Nutrición enteral (NE)

De forma habitual, este tipo de soporte nutricional se considera indicado cuando el paciente no puede recibir alimentación oral por un periodo de al menos 7 días (cinco si presenta malnutrición). Si la NE se mantiene durante menos de un mes, se administrará mediante sonda nasogástrica (SNG), y si se prolongase más tiempo estaría indicada la coloca-

ción de una gastrostomía por vía endoscópica o radiológica. Una revisión sistemática de la *Biblioteca Cochrane*⁽⁶⁾ concluyó que la gastrostomía endoscópica percutánea se asoció a menor mortalidad y menos fracasos del tratamiento nutricional que la alimentación por SNG. El estudio FOOD 2⁽¹⁵⁾ no demostró una diferencia estadísticamente significativa entre el inicio precoz (antes de 72 horas) o diferido de la nutrición enteral sobre la mortalidad o las complicaciones. Sin embargo, el intervalo de confianza (95% CI-0.8 a 12.5%) de la reducción absoluta del riesgo de muerte del 5.8% observada en dicho estudio, a favor de la alimentación enteral precoz, se considera lo suficientemente preciso como para que sea muy improbable que se asocie a un incremento relevante del riesgo, por lo que algunas guías de práctica clínica⁽¹⁶⁾ recomiendan iniciar nutrición enteral en las primeras 24 horas en todo paciente con ictus que no tolere la vía oral. La vía de administración de elección sería la sonda nasogástrica, ya que tampoco la colocación temprana (en el primer mes después del ictus) de gastrostomías ha demostrado ventajas (estudio FOOD 3⁽¹³⁾). Dado que los requerimientos nutricionales de estos pacientes no difieren de los de la población de su misma edad y sexo, la fórmula de elección será una polimérica, normoproteica y normocalórica y con fibra, salvo que alguna otra situación haga recomendable otro tipo diferente. En todo caso, hay que cuidar el balance hidroelectrolítico de estos pacientes. La NE domiciliaria ha demostrado ser coste-efectiva en este grupo de pacientes⁽¹⁷⁾.

Si el paciente está clínicamente estable, suficientemente alerta y ha recuperado la capacidad deglutoria segura, puede iniciarse la transición hacia la alimentación oral. El primer paso será administrar la NE en forma de bolos para comprobar su tolerancia y favore-

cer la sensación de apetito. Seguidamente, se administrarán pequeñas cantidades de puré antes de los bolos de NE, en los horarios de las comidas normales. Progresivamente, se aumentará la cantidad de dieta oral y se disminuirá la de NE, de modo que si el paciente es capaz de cubrir el 75% de sus requerimientos mediante dieta oral durante al menos tres días podría retirarse la sonda^(18,19). En la Tabla 37.3 se recogen las recomendaciones de las guías ESPEN de NE⁽²⁰⁾.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Fisiopatología y diagnóstico

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de curso progresivo que se produce por una alteración de las neuronas de la vía piramidal. Se distinguen dos formas de ELA en función de los grupos musculares inicialmente afectados: una ELA de inicio espinal, que comienza con trastornos motores en extremidades, y una ELA de inicio bulbar, con trastornos motores en los pares craneales, y que tiene una repercusión nutricional más evidente y precoz. La supervivencia media en pacientes con ELA es de 3 a 5 años, siendo la *malnutrición* un factor pronóstico independiente de supervivencia. Su prevalencia se sitúa entre el 10-55%. Se caracteriza por una pérdida de peso que se relaciona, por un lado, con la disminución de la ingesta, y, por otro, con un aumento de los requerimientos energéticos por un hipermetabolismo paradójico (Figura 37.2). Este déficit nutricional incrementa la pérdida de masa magra y grasa, acelerando la atrofia muscular, especialmente de la musculatura respiratoria; por otra parte, ocasiona una disfunción del sistema inmune, incrementando

TABLA 37.3. Recomendaciones de la ESPEN (2006) en enfermedad cerebrovascular

GRADO DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
A	<ul style="list-style-type: none"> — Si disfagia post-ictus, NE para asegurar aporte nutricional y mantener/mejorar estatus nutricional. — En la disfagia neurológica es preferible la PEG a la SNG para el soporte nutricional a largo plazo, ya que se asocia a menos fallos del tratamiento y a un mejor estado nutricional.
C	<ul style="list-style-type: none"> — La NE debe acompañarse de rehabilitación intensa de la deglución hasta que sea posible una ingesta oral suficiente y segura.

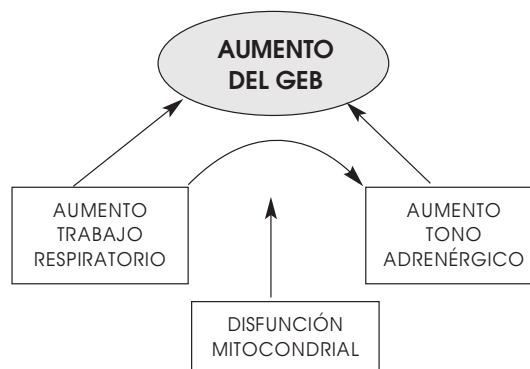


FIGURA 37.2. Hipermetabolismo en la ELA.

el riesgo de infecciones. Ambos hechos hacen que el riesgo de muerte sea 7,7 veces mayor que en el paciente bien nutrido.

Objetivos nutricionales

Los objetivos de la intervención nutricional son, en primer lugar, asegurar las necesidades de energía, líquidos, vitaminas y minerales, para disminuir el deterioro nutricional y contribuir al enlentecimiento del progreso de la enfermedad, y, en segundo lugar, prevenir las complicaciones de la disfagia, como la aspiración (Figura 37.3)^(24,25).

Valoración nutricional específica

La valoración del estado nutricional del paciente con ELA se basa en:

- *Anamnesis*: Se debe interrogar sobre si existe o no pérdida de peso y cuándo se inició. Se debe realizar una encuesta dietética en la que se deberá incidir en el número y cantidad de comidas que realiza, así como el tipo de alimentos que consume y aquellos que no tolera.
- *Exploración física*: peso, talla e IMC como principales datos. Además conviene obtener otras medidas antropométricas como perímetro braquial y pliegues (bicipital, tricipital, supraíliaco y subescapular).
- *Composición corporal*: En este tipo de pacientes es adecuado conocer la masa grasa, la masa

magra y el agua corporal, para lo que se usa la impedanciometría y otras técnicas como la densitometría o la resonancia magnética. Lo más adecuado es la realización de una combinación de pruebas⁽²⁶⁾.

Se hace necesaria una evaluación periódica del paciente para monitorizar su estado nutricional. Diagnosticaremos una malnutrición con un índice de masa corporal $<18,5 \text{ kg/m}^2$ y/o una disminución del peso $>10\%$ respecto al que el paciente tenía al diagnóstico de la enfermedad.

El factor limitante de esta enfermedad es la *disfagia*, a partir de la instauración de la cual el deterioro del paciente es más acentuado, sobre todo desde el punto de vista nutricional⁽²⁷⁾. Es primordial un diagnóstico temprano de este síntoma mediante:

- a) Una anamnesis exhaustiva preguntando sobre el tipo de alimentos a los que se asocia, en el caso de que el paciente tenga conciencia de ella, o interrogando sobre síntomas indirectos de disfagia como la tos.
- b) Test de disfagia (test de Clavé), ya comentado anteriormente⁽¹²⁾.
- c) Manometría esofágica que nos ayuda a detectar la hipertonía de esfínter esofágico superior existente en algunos casos.
- d) Videofluoroscopia mediante la ingesta de un contraste, considerada el “gold standard” para el diagnóstico de la disfagia⁽²⁸⁾.

Dietoterapia

Las modificaciones dietéticas son especialmente importantes en esta enfermedad en estadios tempranos y hasta el inicio de la disfagia. Las principales medidas higiénico-dietéticas van encaminadas a:

- *Optimizar la ingesta ante el hipercatabolismo existente*: Se persigue un incremento de la ingesta mediante el uso de dietas especiales diseñadas específicamente con alimentos altamente calóricos. Se puede plantear el uso de suplementos nutricionales artificiales si la ingesta sigue sin ser adecuada⁽²³⁾.
- *Disminuir la disfagia*: Se busca aumentar la consistencia de la comida mediante técnicas culinarias o espesantes artificiales, evitando alimentos de diferentes texturas o con temperaturas extremas. Además se le enseñan al paciente una serie de técnicas de fisioterapia de la deglu-

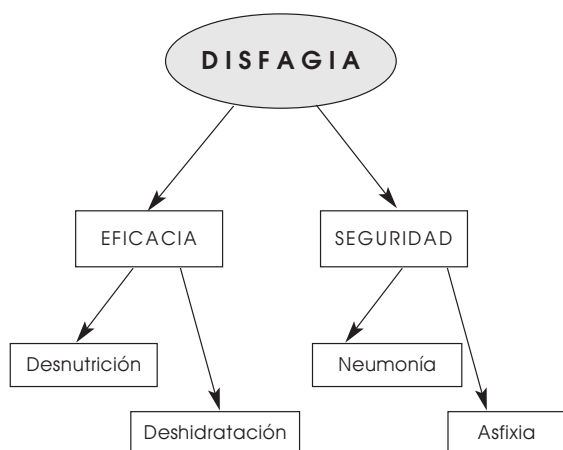


FIGURA 37.3. Consecuencias de la disfagia en la ELA.

ción y entrenamiento postural para mejorar la ingesta mientras el grado de disfagia lo permita⁽²⁶⁾.

SopORTE nutricional artificial

En el caso de que el paciente sufra una desnutrición severa o la disfagia impida el aporte nutricional oral, puede requerirse un soporte nutricional artificial. No existe ningún ensayo aleatorio controlado que demuestre que la *gastrostomía endoscópica percutánea (PEG)* mejore la supervivencia, pero sí se ha observado una ventaja en la misma en los portadores en estudios de cohortes prospectivos⁽²⁹⁾. También se ha demostrado que ayuda a la ingesta nutricional adecuada y a la estabilización del peso⁽³⁰⁾. Requiere una capacidad vital mayor del 50% y un estado nutricional aceptable. La *gastrostomía radiológica* se ha mostrado más segura que la PEG en aquellos pacientes con capacidad vital < 50%, con beneficios en la supervivencia. Tiene una luz más estrecha y el aporte nutricional es, por tanto, más limitado⁽³¹⁾. La sonda nasogástrica sería la vía de elección en pacientes con mal estado general, que no soportarían una intervención más agresiva. Por último, debemos señalar que la *nutrición parenteral*, en el paciente en estado terminal, es una técnica segura que estabiliza el peso y los parámetros nutricionales⁽³²⁾, pero que no ha demostrado aumento en la supervivencia ni en la calidad de vida (planteando, por tanto, el dilema ético del encarnizamiento terapéutico) y que requiere una infraestructura costosa y un personal entrenado. Debido al carácter progresivo de la enfermedad, es necesario plantear una implantación temprana de la PEG, cuando el paciente aún mantiene la tolerancia oral. Así aseguraríamos en todo momento el aporte nutricional y prevendríamos las complicaciones de la PEG relacionadas con la implantación tardía de la misma. A pesar de su utilidad teórica, no hay evidencia suficiente de que esta medida sea efectiva debido a que en la mayoría de los casos la PEG se pone en estadios tardíos de la enfermedad.

NUTRICIÓN EN LA DEMENCIA

Factores nutricionales implicados en la demencia

Los nutrientes juegan un papel fundamental en el desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso humano (Tabla 37.4), lo que explica la importancia de la

nutrición en el desarrollo de diferentes enfermedades neurológicas. La enfermedad de Alzheimer es la forma más frecuente de demencia y es el resultado de una fisiopatología compleja y todavía no completamente conocida (Figura 37.4). La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad⁽³³⁾. Entre los factores dietéticos que podrían favorecer la aparición de esta enfermedad se ha postulado que cierto grado de restricción calórica (especialmente de calorías de origen graso, como se ha observado en algunos países asiáticos) podría desempeñar un papel protec-

TABLA 37.4. Efectos fisiológicos de los micronutrientes en el cerebro⁽⁵⁴⁾

MICRONUTRIENTE	EFFECTOS FISIOLÓGICOS
Vitamina A	- Plasticidad de las sinapsis en hipocampo. - Regulador génico. - Protección de membranas. - Antioxidante.
Tiamina (B ₁)	- Metabolismo de glucosa.
Piridoxina (B ₆)	- Síntesis de reguladores bioquímicos.
Ácido fólico (B ₉)	- Desarrollo fetal del SNC.
Cobalamina (B ₁₂)	- Mielinización.
Vitamina C	- Antioxidante. - Conversión de dopamina en noradrenalina.
Vitamina D	- Antioxidante. - Regulación del neurotrofismo.
Vitamina E	- Protección de la membrana lipídica. - Antioxidante.
Hierro	- Regulación del desarrollo cerebral. - Metabolismo energético.
Zinc	- Desarrollo cognitivo. - Sentidos del gusto y del olfato.

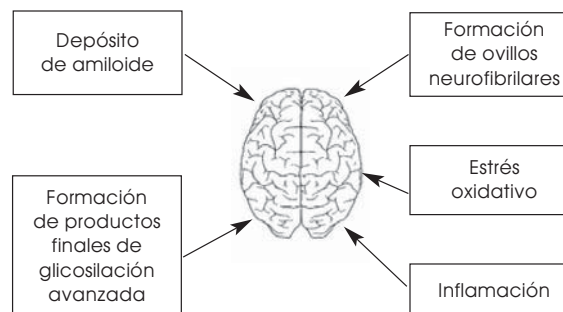


FIGURA 37.4. Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer.

tor, disminuyendo el daño molecular por oxidación, aunque la evidencia disponible dista de ser concluyente. Por otro lado, la dieta mediterránea podría tener un carácter protector respecto al deterioro cognitivo por diversos mecanismos: la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados ayudaría a la conservación de la membrana celular, la mejoría del patrón metabólico conllevaría un menor deterioro vascular y la ingesta de antioxidantes ayudaría a disminuir el estrés oxidativo⁽³⁴⁾; algunos estudios prospectivos parecen confirmar este efecto protector^(35,36,37).

En los últimos años se ha estudiado el papel de los ácidos grasos omega-3 en el desarrollo del deterioro cognitivo y se han postulado diferentes mecanismos por los que podrían disminuir el riesgo de demencia. Bang describió a principios de los 70 del pasado siglo que la población esquimal tenía una baja incidencia de coronariopatías a pesar del consumo de una dieta rica en grasa, fenómeno que atribuyó a la ingesta de cantidades importantes de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de origen marino. Estos ejercen su carácter protector mediante sus efectos antitrombóticos, vasodilatadores, antiinflamatorios, antiarrítmicos y sobre el metabolismo lipídico. Dado que se ha descrito una relación directa entre la enfermedad cardiovascular y la aparición de demencia, tanto de tipo Alzheimer como vascular, la reducción del riesgo cardiovascular podría reducir el riesgo de demencia. Estos ácidos grasos, junto a los fosfolípidos, forman parte de las membranas celulares y podrían contribuir a mantener su integridad en las neuronas, además de facilitar la acción de enzimas como la ATPasa (fundamental para la obtención de energía) e influir en la expresión de la proteína β -amiloide⁽³⁸⁾. Sin embargo, no hay evidencia de la eficacia de estas grasas poliinsaturadas en el tratamiento de la demencia. El metaanálisis de la *Biblioteca Cochrane* publicado en 2006, que sólo incluyó dos estudios, no encontró ningún efecto beneficioso en la administración de omega-3. Basándose en estudios epidemiológicos que sugieren un efecto protector de los omega-3 de origen marino y un incremento del riesgo con el consumo de grasas saturadas y trans, los autores consideran razonable recomendar el consumo de pescado para prevenir la demencia⁽³⁹⁾. Estudios publicados posteriormente no señalan un efecto beneficioso sobre la función cognitiva⁽⁴⁰⁾, pero sí una reducción de los parámetros inflamatorios⁽⁴¹⁾ y un aumento del apetito y del peso de estos pacientes⁽⁴²⁾. Los datos epidemiológicos señalan una relación inversa de las concentraciones de ácido fólico y vitamina B₁₂ y una relación directa de la concentración de homocisteína, con el desarrollo de deterioro cognitivo. Ambas vitaminas juegan un papel im-

portante en el desarrollo del sistema nervioso y la homocisteína podría ser una sustancia neurotóxica además de un factor de riesgo cardiovascular. Si bien la administración de estas vitaminas ha demostrado disminuir las concentraciones de homocisteína, no se han observado efectos beneficiosos sobre la función cognitiva^(43,44), aunque el ácido fólico podría incrementar la eficacia de los inhibidores de la colinesterasa⁽⁴⁵⁾. Algunos estudios observacionales han descrito una relación directa entre las concentraciones de vitamina D y la función cognitiva, aunque no hay una evidencia concluyente al respecto⁽⁴⁶⁾.

Soporte nutricional del paciente con demencia

La prevalencia de desnutrición en el paciente con demencia alcanza el 70%. Dado que un inadecuado estado nutricional se relaciona con un aumento de la mortalidad, se debería realizar un cribado de malnutrición (ej.; Mini Nutritional Assessment) periódicamente en los pacientes con deterioro cognitivo. Las causas de desnutrición en la demencia son diversas. Las más prevalentes son la anorexia, la disfagia y la pérdida de autonomía para alimentarse. Esta última puede medirse a través de la Eating Behavior Scale⁽⁴⁷⁾ (Tabla 37.5). Los requerimientos energéticos y nutricionales son los mismos que en las personas de sus mismas características (sexo, edad, peso y talla), aunque pueden verse aumentados en presencia de agitación psicomotriz.

Respecto a la dieta, ésta debe realizarse de forma fraccionada (5-6 tomas), en pequeñas cantidades, pero con un alto contenido calórico y un aporte suficiente de todos los nutrientes. La presentación de los platos y la variedad de sabores es un aspecto que no puede des-

TABLA 37.5. Eating Behavior Scale

	INDEPENDIENTE	NECESITA ORDENES	NECESITA AYUDA	DEPENDIENTE
Capacidad para empezar a comer	3	2	1	0
Capacidad de atención	3	2	1	0
Capacidad para localizar la comida	3	2	1	0
Capacidad para manejar cubiertos	3	2	1	0
Masticación y deglución	3	2	1	0
Capacidad para acabar la comida	3	2	1	0
Puntos totales				

cuidarse en la alimentación del paciente con demencia. La textura se adaptará a la capacidad deglutoria (desde una dieta sólida a una dieta triturada). Además, deben realizarse las comidas en un horario fijo, en un ambiente tranquilo y sin distracciones. En el caso de que el paciente no pueda utilizar los cubiertos para comer, deben elaborarse menús que puedan ser ingeridos con las manos o que sólo precisen un cubierto.

La prescripción de suplementos orales en pacientes con demencia y malnutridos puede aumentar el peso corporal a expensas de masa magra, pero no se dispone de una evidencia firme sobre la reducción de la morbimortalidad de estos pacientes. Sucede lo mismo con el uso de nutrición enteral, tanto por sonda nasogástrica como por PEG. En la reciente revisión de la *Biblioteca Cochrane* sobre el empleo de nutrición enteral (NE) con sonda en pacientes con demencia, que no halló ningún estudio aleatorizado controlado, no se observaron efectos beneficiosos sobre la esperanza de vida o la prevención de úlceras de decúbito, y en ninguno de los estudios revisados se valoró la calidad de vida⁽⁴⁸⁾. Difícilmente se realizarán estudios de la máxima calidad, ya que se plantearían evidentes objeciones éticas. Las guías de la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) recomiendan una indicación individualizada y restrictiva de la PEG en estos enfermos^(20,49).

NUTRICIÓN EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

El contenido proteico de la dieta interfiere con el tratamiento con L-dopa. La absorción de este fármaco se realiza en el intestino delgado a través de la proteína transportadora de aminoácidos de cadena larga; este tipo de aminoácidos interfiere no sólo con su absorción intestinal, sino también con el paso a través de la barrera hematoencefálica, que se realiza por idénti-

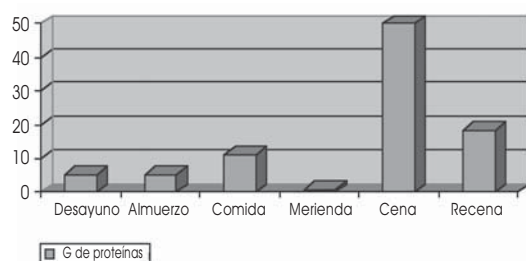


FIGURA 37.5. Distribución de proteínas en la dieta diaria del enfermo de Parkinson.

ca vía. Puesto que la restricción proteica de la dieta puede tener efectos negativos en el estado nutricional del paciente, se recomienda administrar la medicación una hora antes de la ingesta de alimentos con una cantidad significativa de proteína. Si a pesar de esta medida, el enfermo presentase fluctuaciones en su estado motor atribuibles, al menos en parte, a problemas en la absorción del fármaco, puede pautarse una dieta con un aporte proteico diario restringido y un elevado contenido en proteínas (hasta alcanzar requerimientos) en la cena (Figura 37.5).

EPILEPSIA

Desde principios del siglo xx se utilizan dietas cetogénicas (ricas en grasa y pobres en hidratos de carbono) para el tratamiento de pacientes epilépticos resistentes al tratamiento farmacológico. Su mecanismo de acción no es bien conocido⁽⁵⁰⁾. Se han propuesto al menos cuatro grupos de hipótesis diferentes para explicar su acción anticonvulsivante: la hipótesis del pH (la dieta cetogénica disminuye el pH sanguíneo y cerebral, evitando la aparición de crisis); la hipótesis metabólica (la dieta cetogénica modificaría el metabolismo cerebral desde uno basado en la glucosa a uno basado en los cuerpos cetónicos); la hipótesis de los aminoácidos (la dieta cetogénica modificaría el balance de neurotransmisores aminoacídicos, suprimiendo la actividad crítica) y la hipótesis de las cetonas (los cuerpos cetónicos, *per se*, tendrían un efecto antiepiléptico directo). La eficacia de estas dietas se ha demostrado, clásicamente, a través de estudios observacionales⁽⁵¹⁾. Un meta-análisis⁽⁵²⁾ y un estudio aleatorizado (pero no cegado)⁽⁵³⁾ publicados recientemente, han mostrado una reducción significativa del número de crisis en niños con epilepsia resistente. Una proporción grasas: no grasas de 4:1 parece ser la más eficaz, aunque es peor tolerada. Estas dietas tienen efectos secundarios frecuentes, tanto a corto plazo, como el estreñimiento, los vómitos y la sensación de hambre y de falta de energía, como también a largo plazo, como sus efectos sobre el crecimiento y la duda razonable sobre su seguridad cardiovascular.

La biodisponibilidad de los fármacos anticonvulsivantes empleados puede alterarse al administrarlos con NE, bien por adherencia a la luz de la sonda (carbamacepina) o por interacción con los nutrientes de la fórmula (fenitoína). Se recomienda la administración de fármacos en forma de solución y parar la infusión de NE una o dos horas antes y después de su administración.

RESUMEN

Las enfermedades neurológicas son una de las principales indicaciones de soporte nutricional. En los procesos agudos, cuyo paradigma es la enfermedad vascular cerebral, un adecuado manejo nutricional parece asociarse a una mejor evolución, tanto desde el punto de vista funcional como en lo que se refiere a la prevención de complicaciones. En los procesos neurodegenerativos, representados por la enfermedad de motoneurona y la demencia, la nutrición adquiere un papel paliativo cuya importancia no puede infravalorarse. Por último, en algunas entidades, como la enfermedad de Parkinson avanzada o en la epilepsia farmacorresistente, el soporte nutricional adquiere carta de naturaleza como una parte más del arsenal terapéutico disponible. Es esperable, como parecen indicar los estudios, que poco a poco van apareciendo en la literatura, que un buen tratamiento nutricional contribuya de manera clara, a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Ballesteros Pomar MD, Ares Luque A. Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl 2): 97-101.
- Cuerda C, Chicharro ML, Frías L, García Luna PP, Cardona D, Camarero E, et al. Registro de la nutrición enteral domiciliaria en España en el año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2008; 23:95-9.
- Vidal Casariego A, Álvarez San Martín R, Urioste Fondo A. Soporte nutricional en las enfermedades neurológicas. En: Ballesteros Pomar MD, Corcoy Plá R, Riobó Serván P, Salvador Rodríguez J, Cano Rodríguez I, (eds.). *Manual del residente de endocrinología y nutrición*. SEEN; 2009. p 1229-43.
- Caicoya M, Rodríguez T, Lasheras C, Cuello R, Corrales C, Blázquez B. Incidencia del accidente cerebrovascular en Asturias: 1990-1991. *Rev Neurol* 1996;24:806-811.
- Martineau J, Bauer JD, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 1073-1077.
- Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden M. Nutritional status of hospitalized acute stroke patients. *Br J Nutr* 1998; 79:481-7.
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003; 34: 1450-6.
- Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 4. Art. No.: CD000323. DOI: 10.1002/14651858.CD000323.
- Smithard DG, Smeeton NC, Wolfe CD. Long-term outcome after stroke: does dysphagia matter? *Age Ageing* 2007; 36:90-4.
- Ramsey DJC, Smithard DG, Kalra L. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. *Stroke* 2003; 34:1252-7.
- DePippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke. *Arch Neurol* 1992; 49:1259-61.
- Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008; 27:806-15.
- Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 755-63.
- Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J, FOOD Trial Collaboration. FOOD: A multicentre randomized trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess* 2006; 10(2).
- Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 764-72.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Stroke: National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA)*. London: Royal College of Physicians, 2008.
- Elia M, Stratton RJ. A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. *Clin Nutr* 2008; 27:416-23.
- Crary MA, Groher ME. Reinstating oral feeding in tube-fed adult patients with dysphagia. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:576-86.
- Buchholz AC. Weaning patients with dysphagia from tube feeding to oral nutrition: a proposed algorithm. *Can J Diet Pract Res* 1998; 59:208-14.
- Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25:330-60.
- Andrews J. Amyotrophic lateral sclerosis: clinical management and research update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009; 9: 59-68.
- Bouteloup C, Desport JC, Clavelou P, Guy N, Derumeaux-Burel H, Ferrier A, et al. Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. *J Neural* 2009; 256:1236-42.
- Wijsekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4:3.
- Ludolph AC. 135th ENMC International Workshop: nutrition in amyotrophic lateral sclerosis 18-20 of March 2005, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2006; 16:530-8.
- Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, Hardiman O, Kollwe K, Leigh PM, et al. Good practice in the management of amyotrophic lateral sclerosis: clinical guidelines. An evidence-based review with good practice points. EALSC Working Group. *Amyotroph Lateral Scler* 2007; 8:195-213.
- Heffernan C, Jenkinson C, Holmes T, Feder G, Kupfer R, Leigh PN, et al. Nutritional management in MND/ALS patients: an evidence based review. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004; 5:72-83.
- Higo R, Tayama N, Nito T. Longitudinal analysis of progression of dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Auris Nasus Larynx* 2004; 31:247-54.
- Kühnlein P, Gdynia HJ, Sperfeld AD, Lindner-Pfleghar B, Ludolph AC, Prosiegel M, et al. Diagnosis and treatment of bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4:366-74.

29. Langmore SE, Kasarskis EJ, Manca ML, Olney RK. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD004030. DOI: 10.1002/14651858.CD004030.pub2.
30. Klor BM, Millanti FJ. Rehabilitation of neurogenic dysphagia with percutaneous endoscopic gastrostomy. *Dysphagia* 1999; 14:162-4.
31. Chiò A, Bottachi E, Buffa C, Mutani R, Mora G; PARALS. Positive effects of tertiary centres for amyotrophic lateral sclerosis on outcome and use of hospital facilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:948-50.
32. Verschuere A, Monnier A, Attarian S, Lardillier D, Pouget J. Enteral and parenteral nutrition in the later stages of ALS: an observational study. *Amyotroph Lateral Scler* 2009; 10:42-6.
33. Steele M, Stuchbury G, Münch G. The molecular basis of the prevention of Alzheimer's disease through healthy nutrition. *Exp Gerontol* 2007; 42:28-36.
34. Panza F, Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, et al. Mediterranean diet and cognitive decline. *Public Health Nutr* 2004; 7:959-63.
35. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX, et al. Physical activity, diet and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009; 302:627-37.
36. Féart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, et al. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA* 2009; 302: 638-48.
37. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2009; 66:216-25.
38. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2: macronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006; 10:386-99.
39. Lim WS, Gammack JK, Van Niekerk JK, Dangour A. Omega 3 fatty acid for the prevention of dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005379. DOI: 10.1002/14651858.CD005379.pub2.
40. van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ, van Staveren WA, Dullemeyer C, Oudekerk MG, et al. Effect of fish oil on cognitive performance in older subjects: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2008; 71:430-8.
41. Vedin I, Cederholm T, Freund Levi Y, Basun H, Garlind A, Faxén Irving G, et al. Effects of docosahexaenoic acid-rich n-3 fatty acid supplementation on cytokine release from blood mononuclear leukocytes: the OmegAD study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1616-22.
42. Irving GF, Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönhagen M, Basun H, Brismar K, Hjorth E, et al. Omega-3 fatty acid supplementation effects on weight and appetite in patients with Alzheimer's disease: the omega-3 Alzheimer's disease study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:111-7.
43. McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, Knight RG, Mann JI, Williams SM. A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Engl J Med* 2006; 354:2764-72.
44. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300:1774-83.
45. Connelly PJ, Prentice NP, Cousland G, Bonham J. A randomised double-blind placebo-controlled trial of folic acid supplementation of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23:155-60.
46. Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW, et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol* 2009; 16:1083-9.
47. Tully MW, Lambros Matrakas K, Musallam K. The eating behavior scale: a simple method of assessing functional ability in patients with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 1998;2(2):119-21.
48. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD007209. DOI: 10.1002/14651858.CD007209.pub2.
49. Löser C, Aschl G, Héburterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition: percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24:848-61.
50. Nylen K, Likhodii S, Burnham WM. The ketogenic diet: proposed mechanisms of action. *Neurotherapeutics* 2009; 6:402-5.
51. Kossoff EH, Rho JM. Ketogenic diets: evidence for short- and long-term efficacy. *Neurotherapeutics* 2009; 6:406-14.
52. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol* 2006; 21:193-8.
53. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7:500-6.
54. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006; 10:377-85.

IX

NUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA

Miguel León Sanz

Nutrición en cirugía de tumores de cabeza y cuello

Daniel A. de Luis Román, Rocío Aller de la Fuente, Luis A. Cuéllar Olmedo, Olatz Izaola Jáuregui, M.ª Concepción Terroba Larumbe, Tomás Martín González

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS. ■ DIAGNÓSTICO. ■ SOPORTE NUTRICIONAL. ■ RESUMEN ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de vías aéreas y digestivas altas (boca, faringe y laringe) representan aproximadamente un 15% de los cánceres. El tratamiento de estos tumores pasa por un tratamiento multidisciplinar, con cirugía y radioterapia asociado en algunos casos con la quimioterapia⁽¹⁾.

Los principales factores de riesgo o predisposición a estos tumores son el consumo excesivo de alcohol y de tabaco⁽²⁾. Estos hábitos tóxicos habitualmente se encuentran asociados a déficits nutricionales; por otra parte el propio tratamiento del tumor (cirugía, radioterapia y quimioterapia) altera aún más el estado nutricional de estos pacientes, generando un empeoramiento del pronóstico del enfermo⁽³⁾. En estos pacientes es importante además de las alteraciones nutricionales, muchas veces en relación con el alcoholismo, los problemas que produce la disfagia. Situándose este tipo de tumores en uno de los primeros lugares de las patologías que originan disfagia (Tabla 38.1).

TABLA 38.1. Patologías y alteración de la deglución

FASE DE LA DEGLUCIÓN	DISFAGIA
Fase esofágica	Tumores de cabeza y cuello, traumatismos en extremidades superiores y raíz del cuello.
Fase faríngea	Accidentes cerebrovasculares, esclerosis múltiple, hipoxia cerebral, esclerosis lateral amiotrófica.
Fase oral	Patología neuromuscular que afecta la sensibilidad o motilidad de los músculos relacionados con la deglución.

En este contexto, la valoración y el soporte nutricional se convierten en un punto esencial en el tratamiento de estas patologías, siendo esencial adaptar el aporte nutricional para mejorar la calidad de vida⁽⁴⁾, reducir el número de complicaciones⁽⁵⁾ y evitar la interrupción de los tratamientos medicoquirúrgicos⁽⁶⁾ (Figura 38.1). Siempre deberemos tener unos objetivos

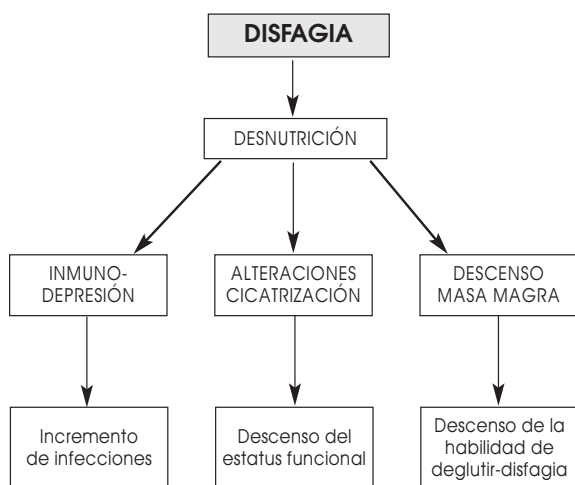


FIGURA 38.1. Círculo vicioso disfagia y malnutrición en pacientes con tumores de cabeza y cuello.

nutricionales claros en estos pacientes independientemente de la vía utilizada para cubrir las necesidades; en la literatura se ha llegado a un consenso sobre los objetivos energético-proteicos en este tipo de patología⁽⁷⁾, oscilando entre 1.600-2.400 kcal/día con un aporte hiperproteico (1,25-1,85 g proteína/kg/día).

A continuación analizaremos las diferentes etapas nutricionales que son necesarias seguir en el abordaje nutricional de estos pacientes. El desarrollo de estas etapas es fruto de la experiencia de nuestro grupo en el trabajo multidisciplinar que se realiza en nuestro Centro, pudiendo presentar claras variaciones en función del tipo de cirugía realizada, de la localización y estadiaje del tumor, así como de otros múltiples factores⁽⁸⁾.

FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como primera aproximación a estos pacientes debemos de tener en cuenta que son pacientes con un tumor, por ello ya son pacientes en riesgo nutricional. Pero también es necesario recordar que la localización física de estos tumores tiene implicaciones realmente importantes, producen alteraciones en el gusto, rechazando los alimentos amargos y prefiriendo los dulces, presentan problemas en la deglución (Tabla 38.2), así como la presencia de una dentición defectuosa. Por otra parte un alto porcentaje de estos pacientes son alcohólicos, el consumo regular de alcohol suele sustituir la toma de alimentos por la bebida generando una

TABLA 38.2. Síntomas clínicos directos e indirectos de disfagia

FASE DE LA DEGLUCIÓN	SÍNTOMAS INDIRECTOS
Fase esofágica	Vómitos, regurgitación, reflujo.
Fase faríngea	Congestión, tos al ingerir líquidos o sólidos, múltiples esfuerzos deglucionales para tragar un bolo alimenticio, dolor al tragar, movimientos deglucionales audibles, aspiración de alimentos o saliva.
Fase oral	Estasis en la cavidad oral, almacenamiento de alimentos en los carrillos, exceso de tiempo en la masticación.
Fase oral preparatoria	Reducción en el control de la lengua, reducción en el cerrado de los labios, debilidad de la musculatura facial, fallo en beber por una copa.
SÍNTOMAS DIRECTOS	
Fase esofágica	Rehusar a comer. Aversión a los alimentos. Episodios neumónicos de repetición. Pérdida de peso. Anorexia. Malnutrición. Deshidratación.

desnutrición severa y múltiples déficits de micronutrientes.

Además de todas estas situaciones inherentes a las condiciones del paciente, los tratamientos como la quimioterapia y la radioterapia pueden producir náuseas, mucositis, disgeusia, xerostomía y disfagia que influyen claramente en la situación nutricional del paciente.

DIAGNÓSTICO

La primera aproximación diagnóstico se debería realizar con una correcta *anamnesis* que nos va a permitir descubrir los problemas nutricionales actuales y los posibles problemas que encontraremos a lo largo del tratamiento. Junto a esta anamnesis, es necesario recoger una serie de datos como el peso actual y el porcentaje del peso habitual. Estos parámetros permiten realizar una aproximación más objetiva del problema teniendo claro de que punto partimos desde el punto de vista nutricional con el paciente (Tabla 38.3).

El porcentaje de peso habitual se ha mostrado como un dato de mal pronóstico en pacientes tumorales cuando se detecta una pérdida del 10% del peso en los últimos seis meses⁽⁹⁾.

TABLA 38.3. Parámetros nutricionales utilizados en pacientes con tumores de cabeza y cuello

Parámetros antropométricos
Peso
Peso habitual
Índice de masa corporal
Pliegue tricipital
Circunferencia del brazo
Circunferencia muscular del brazo
Parámetros bioquímicos
Albúmina
Prealbúmina
Transferrina
Proteína transportadora del retinol

Junto a estos datos antropométricos, tenemos una serie de parámetros bioquímicos nutricionales. Uno de estos parámetros es la albúmina, que se ha mostrado en los casos de hipoalbuminemia como un factor de riesgo de complicaciones y mortalidad⁽¹⁰⁾. Los valores considerados como indicadores de riesgo varían según los diferentes autores por debajo de 3 ó 3,5 g/dl.

Existen escalas que integran tanto parámetros nutricionales objetivos como subjetivos de amplia utilización en pacientes tumorales, un ejemplo es el índice de Detsky o *Subjective global assessment* (SGA), que en la actualidad presenta una versión autoadministrada por el paciente⁽¹¹⁾. En esta escala se valora el grado de desnutrición según la intensidad de la pérdida de peso, la severidad de los signos digestivos o clínicos de desnutrición, las alteraciones funcionales y la presencia de estrés metabólico. De este modo se clasifica a los pacientes en tres grados:

- A. No desnutrido.
- B. Moderadamente desnutrido.
- C. Severamente desnutrido.

También hay escalas que tratan de integrar los diferentes parámetros nutricionales objetivos obtenidos; uno de ellos es el índice de Buzby (*nutrition risk index* o NRI)⁽¹²⁾, de amplia aplicación en el preoperatorio de pacientes, situación que suele ser la habitual en estos pacientes cuando nos llegan a la consulta. Este índice se calcula con la fórmula ($NRI = 1,519 \times (\text{albúmina g/l}) + 0,417 \times (\text{peso actual/peso habitual}) \times 100$). Esta escala permite dividir a los pacientes según su estado nutricional:

1. $NRI < 83,5$ severamente desnutridos.
2. $NRI 83,5-97,5$ moderadamente desnutrido.
3. $NRI > 97,5$ sin desnutrición.

La escala de Buzby destaca por su sencillez, poco coste económico en la práctica clínica diaria, así como una excelente correlación con el pronóstico clínico del paciente, reuniendo por tanto muchas características de un índice nutricional ideal.

SOPORTE NUTRICIONAL

Uno de nuestros objetivos, como especialistas en nutrición es prevenir complicaciones en esta área. Por ello deberíamos realizar una aproximación nutricional previa al abordaje quirúrgico, situándonos en un paciente complejo con problemas de deglución, precisando por ello un abordaje multidisciplinar (Figura 38.2).

Teniendo en cuenta la aproximación más sencilla, a través del índice de masa corporal, podemos clasificar a los pacientes con tumores de cabeza y cuello en pacientes con sobrepeso, pacientes con peso estable y pacientes desnutridos.

En los *pacientes con sobrepeso*, es conveniente detectar y corregir los errores nutricionales, para revertir el exceso ponderal que puede complicar el postoperatorio.

En los *pacientes con un peso estable*, se deben facilitar una serie de consejos nutricionales para mantener una alimentación equilibrada y adaptada en cantidad, calidad y textura a las características del paciente tumoral. En estos pacientes es necesario dar consejos y ayuda para disminuir o abandonar el consumo de alcohol y tabaco.

En el grupo de *pacientes con desnutrición* es necesario abordar una serie de problemas como la malabsorción, la disfagia y la disminución del aporte. Si la vía oral no puede ser utilizada, deberemos utilizar la vía enteral, con sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía⁽¹³⁾ (Figura 38.3). Es necesario complementar este tratamiento nutricional con terapias antiálgicas o anestésicas.

Una vez que el paciente ha sido intervenido, el objetivo es mantener un aporte calórico-proteico adecuado para mejorar la cicatrización y disminuir el catabolismo postquirúrgico. Si el tubo digestivo es funcional la vía de administración electiva es la vía enteral. Esta alimentación debe ser evaluada periódicamente para valorar la tolerancia a la sonda nasogástrica o gastrostomía y la tolerancia a la fórmula nutricional (número de deposiciones, sensación de plenitud). El tipo de cirugía realizada, va a marcar la progresión y evolución de la nutrición pautada.

A continuación, analizamos estas diferentes peculiaridades nutricionales en función del tipo de cirugía (Tabla 38.4):

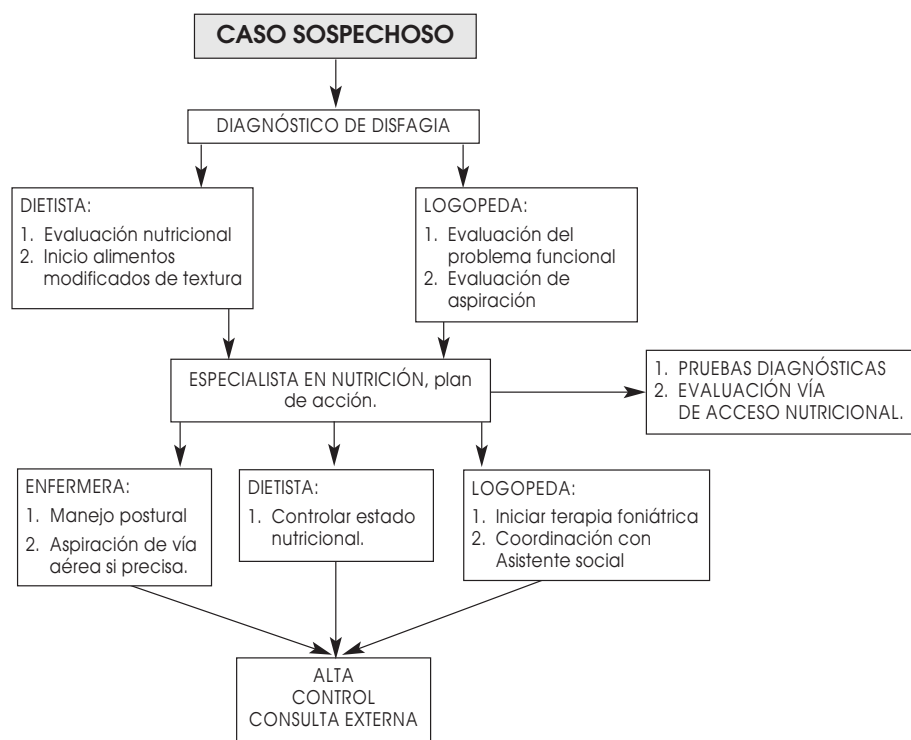


FIGURA 38.2. Manejo multidisciplinar del paciente con disfagia.

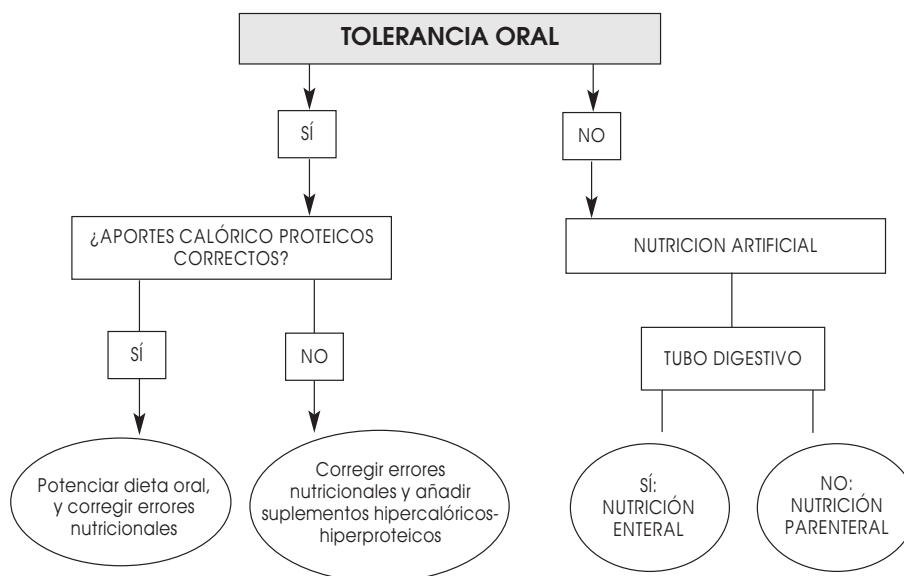


FIGURA 38.3. Esquema de actuación en el aporte nutricional del paciente con tumores de vía aérea digestiva alta.

- *Dilatación esofágica*: alimentación oral temprana con leve modificación de la textura, si es preciso.
- *Prótesis esofágica*: verificar radiológicamente la posición de la prótesis e iniciar una dieta lí-

- *Amigdalectomía*: empezar con bebidas frías y rápida transición a una dieta líquida. Posteriormente, administrar una dieta de textura mixta.

- *Esofagogastroplastia*: el abordaje inicial puede llevarse a cabo con nutrición parenteral o nutrición enteral mediante yeyunostomía. Al iniciar la nutrición oral es necesario tener en cuenta el probable fenómeno de Dumping, siendo necesario fraccionar las tomas y evitar mezclas de líquidos y sólidos en la misma toma.
- *Faringolaringectomía total con resección esofágica y trasplante de intestino*: se inicia nutrición enteral con sonda nasogástrica o yeyunostomía. Antes de iniciar la nutrición oral, con modificación de la textura, es necesario un control radiológico con contraste para descartar fístulas en la anastomosis.
- *Glosectomía total*: se debe plantear una gastrostomía ya que la tolerancia oral es muy difícil. Habitualmente el paciente requiere una nutrición mixta con alimentos de consistencia fluida y nutrición enteral por la gastrostomía para alcanzar los requerimientos necesarios.
- *Glosectomía parcial*: en función del tamaño de la resección y del edema residual en legua, la tolerancia suele ser rápida con alimentos de textura modificada.
- *Laringectomía subtotal, laringectomía parcial, laringectomía total*: se inicia nutrición enteral con sonda nasogástrica. La progresión a nutrición oral, depende de la extensión de la cirugía. Se debe iniciar la deglución con alimentos cremosos o agua gelificada, y mantener nutrición enteral nocturna en una cantidad aproximada de un 50% de lo recibido en la perfusión de 24 horas, hasta tolerancia oral completa.

Es necesario tener en cuenta una serie de factores en el tratamiento nutricional postquirúrgico de estos pacientes como son: extensión de la cirugía, órganos de la deglución afectados, disminución de la percep-

ción sensitiva en la zona intervenida y déficits de la propulsión ocasionados. Es muy importante alcanzar una deglución satisfactoria y una tos eficaz antes de iniciar la tolerancia oral. En algunos centros se ensaya la radioscopia de la deglución⁽¹⁴⁾; esta técnica consiste en un método muy sencillo que aporta gran cantidad de información, permite detectar los problemas de disfunción y las falsas vías.

En los últimos años han aparecido diferentes nutrientes que han demostrado su utilidad en pacientes tumorales, entre ellos podemos citar, la *arginina* que es un aminoácido semiesencial con un papel destacado en situaciones de hipermetabolismo; favorece la recuperación de la inmunidad celular, reduce las pérdidas de nitrógeno, estimula la síntesis de poliaminas y es un donador de nitrógeno para la síntesis de óxido nítrico. Nuestro grupo ha demostrado una disminución de la tasa de complicaciones locales de la herida quirúrgica al utilizar fórmulas enriquecidas en arginina en pacientes sometidos a cirugía por tumores de cabeza y cuello⁽¹⁵⁻¹⁹⁾. Los efectos beneficiosos no solo podemos obtenerlos en los primeros momentos tras el acto quirúrgico mediante nutrición enteral por sonda nasogástrica, sino también en los primeros meses postoperatorios mediante suplementos enriquecidos con omega 3 y/o arginina⁽²⁰⁾.

Tras el acto quirúrgico los pacientes tienen que iniciar una dieta oral por fases sucesivas modificando la textura de los alimentos. Los pacientes con disfagia deben recibir dietas con modificación de la textura de una manera gradual, comenzando con una primera fase donde se administran purés espesos, no se permiten líquidos incluida el agua, una segunda fase donde se permiten los purés más claros con algunas bebidas pero sin permitir el agua, la tercera fase, se incluye a los purés anteriores por ejemplo huevos en cualquiera de los estilos, pescados cocidos y vegetales, la cuarta fase permite la ingesta de cualquier líquido y alimentos sólidos exceptuando aquellos que son granulados (maíz, arroz, etc.), en la quinta fase se intenta administrar una dieta normal.

No obstante aunque el paciente este tolerando una dieta oral puede que reciba otros tratamientos coadyuvantes que pueden condicionar su ingesta.

Durante la quimioterapia, las repercusiones sobre la función digestiva son diferentes en función de los protocolos de quimioterapia y de los efectos secundarios presentes como pueden ser vómitos, mucositis, náuseas y estreñimiento⁽²¹⁻²²⁾. Merece la pena recordar la utilidad de la glutamina, que administrada por vía oral en posologías que oscilan de 5 a 15 gramos cada 8 horas, puede proteger de la mucositis asociada a tratamientos coadyuvantes como puede ser la radioterapia⁽²³⁾. Ade-

TABLA 38.4. Pautas nutricionales en función del tipo de cirugía realizada.

<p>Cirugía menos radical</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dilatación esofágica • Prótesis esofágica • Amigdalectomía • Glosectomía parcial 	→	Alimentación oral con modificación de la textura
<p>Cirugía más radical</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esofagogastroplastia • Faringolaringectomía • Glosectomía total • Laringectomía 	→	Inicialmente nutrición artificial con transición a nutrición oral

más, debemos tener en cuenta los tratamientos asociados como sedantes y mórnicos, que pueden influir en la función digestiva.

En situaciones de *náuseas o vómitos*, es necesario utilizar fármacos antieméticos de diferente potencia y realizar ciertas modificaciones alimentarias en función de la pérdida de apetito. En esta situación se recomiendan tomas fraccionadas a lo largo del día (6-7 tomas), elegir los alimentos preferidos del paciente, mantener una presentación atractiva en los diferentes platos y potenciar lo alimentos hipercalóricos.

En los casos de *estreñimiento*, es necesario potenciar la toma de fruta fresca, y legumbres. Además, se debe estimular la actividad física y la cantidad de líquido ingerida (volumen superior a dos litros cada 24 horas). En las situaciones que cursan con *diarrea*, es importante evitar la deshidratación y debe suplementarse la dieta con bebidas enriquecidas en fibra soluble sin lactosa. En los casos de *mucositis*, en los que podemos encontrar, incluso úlceras sobreinfectadas muy dolorosas, es necesario iniciar un tratamiento antiálgico y, si es imposible mantener la nutrición oral, se inicia nutrición artificial. Cuando las lesiones mejoran, se inicia una dieta oral líquida o pastosa con alimentos fríos, evitando los alimentos irritantes y ácidos. Sin olvidar que muchos de los episodios de mucositis podrían haber sido evitados con un tratamiento preventivo vía oral de glutamina.

Ante todos los problemas nutricionales citados deberíamos tener una actitud de prevención antes de que el problema aparezca. Por ejemplo, suprimir los alimentos con alto riesgo bacteriológico en periodos de aplasia, fraccionar la alimentación y potenciar la toma de alimentos hiperenergéticos.

En estos momentos se abren nuevas expectativas en el soporte nutricional, pudiendo influir en la respuesta no solo variables clásicas como el tipo de tumor, el estadio, la localización y el tratamiento recibido, sino también el genotipo del paciente provocando diferentes respuestas al soporte nutricional en función de diferentes genotipos⁽²⁴⁾. Debiendo ser capaces de seleccionar fórmulas con inmunonutrientes que pueden mejorar incluso la estancia media hospitalaria de estos pacientes en 3,5 días⁽²⁵⁾.

RESUMEN

En resumen, la patología tumoral es otra de las situaciones que incide en la desnutrición que habitualmente podemos detectar en nuestro medio. Resulta imprescindible tener en cuenta este factor para realizar un correcto abordaje terapéutico en los pacientes con

tumores de vías aéreas-digestivas superiores. Debemos analizar el estado nutricional antes de la intervención terapéutica mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, durante el propio tratamiento y tras el tratamiento, para aplicar correctamente los conocimientos actuales en materia de nutrición en pacientes tumorales y mantener un adecuado abordaje de cada patología, utilizando diferentes vías de acceso y fórmulas nutricionales. Sin olvidar una transición a la dieta oral por fases.

Debemos ser capaces de tener herramientas de valoración nutricional precoz para detectar a los pacientes desnutridos con este tipo de tumores, y no olvidarnos que con un grado de recomendación A, debemos utilizar en el soporte nutricional la vía enteral con sustratos inmunomoduladores (arginina, omega 3 y nucleótidos) en el perioperatorio independientemente del riesgo nutricional del paciente en un paciente con cáncer de cabeza y cuello que va a ser sometido a laringectomía o faringectomía⁽²⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bouhis J, Pignon F, Designe L, Lubinski M, Guerin S, Domengue C. Metaanalysis of chemotherapy in head and neck cancer. Locoregional treatment vs same treatment +chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998;17:368^a.
2. Renaud Sallis JL, Blanc Vicent MP, Brugere J, Dermard F, Faucher A, Gory-Delabere G. Standards, options et recommandations pour le diagnostic, le traitement et la surveillance des cancers epidermoides de l'oropharynx. *Bull Cancer* 1999;86:550-572.
3. Carbone M, Gandolfo S, Carbonero C, Manno E. La nutrizione clinica in chirurgia oncologica maxillo-facciale. Revisione della letteratura. *Minerva Stomatol* 1994;43:239-46.
4. Schliephake H, Ruffert K, Schneller T. Prospective study of quality of life cancer patients after intraoral tumor surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54: 664-669.
5. Goodwin WJ, Byers PM. Nutritional management of the head and neck cancer patient. *Med Clin North Am* 1993; 77: 597-610.
6. Meuric J. *Profil dévaluation de quelques proteines plasmatiques en fonction de létat nutritionnel et du traitement de radiothérapie*. DEA Nutrition, 1984
7. Nitenberg G, Raynard B, Antaun S. *Alimentation entérale et parentérale en oncologie*. Eurocancer 97. Paris: John Libbey Eurotext, 1997:377-379.
8. DA de luis, R Aller, O Izaola. Nutritional status in head and neck cancer patients. *Europ Rev Med Pharmacol Sci* 2007;11:239-243.
9. Dewys WD, Begg C, Lavin PT. Prognostic effect of weight loss prior chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980;69:491-497.
10. Sitges A. Perioperative artificial nutrition in elective adult surgery. *Clin Nutr* 1996;15: 254-257.
11. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Whitewell J, Langer B. Nutritional assessment: a comparison of clinical

- judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982;306:969-972.
12. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO. Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourishment surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988;47:366-381.
 13. Senft M, Fietkau R, Iro H, Sailer D, Sauer R. The influence of supportive nutritional therapy via percutaneous endoscopically guided gastrostomy on the quality of life of cancer patients. *Support Care Cancer* 1993; 1:272-275.
 14. Boachon G. De la rééducation de la déglutition après chirurgie conservatrice oropharyngolaryngée. *3 Journée de Cancerologie*, Medcom 1998, Lyon:52-58.
 15. DA de Luis, O Izaola, R Aller, L Cuellar, MC Terroba. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1505-1508.
 16. DA de Luis, O Izaola, R Aller, L Cuellar, MC Terroba. Post-surgery enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2002. 56,1126-1129
 17. DA de Luis, O Izaola, L Cuellar, MC Terroba, T Martin, R Aller. Clinical and biochemical outcomes after a randomized trial with a high dose of enteral arginine formula in postsurgical head and neck cancer patients. *E J Clin Nutr* 2006;1-5
 18. DA de Luis, O Izaola, R Aller, L Cuellar, MC Terroba. Immunoenhanced enteral nutrition, effect on inflammatory markers in head and neck cancer patients *Eur J Clin Nutr* 2005;59:145-147
 19. DA de Luis, O Izaola, R Aller, L Cuellar, MC Terroba. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1505-1508.
 20. de Luis DA, Izaola O, Aller R, Cuellar L, Terroba MC, Martin M. A randomized clinical trial with two omega 3 fatty acid enhanced oral supplements in head and neck cancer ambulatory patients. *European Rev Med Pharmacol Sci* 2008;12:177-181
 21. Muscaritoli M, Megid MM, Beverly L. Mechanism of early tumor anorexia. *J Surg Res* 1996;60:389-397.
 22. McNamara MJ, Alexander R, Norton JA. Cytokines and their role in the pathophysiology of cancer cachexia. *JPEN* 1992; 16: 50s-55s.
 23. Garcia de Lorenzo A. Clinical evidence for enteral nutrition support with glutamine. A systematic review. *Nutrition* 2003;19:805-811.
 24. de Luis DA, Gonzalez Sagrado M, Vallejo LA, Gil Carcedo JM, Izaola O, Cuellar L. Influence of G308A polymorphism of tumor necrosis factor alpha gene on inflammatory markers in postsurgical head and neck cancer patients with early enteral nutrition. *Nutrition* 2007;23:529-532
 25. Stableforth WD. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Oral Maxillofacial Surg* 2009; 38:103-110.
 26. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clinical Nutrition* 2006; 26:224-244.

Soporte nutricional en el enfermo con cirugía de estómago y/o esófago

Alfonso Calañas-Continente, Julia Silva Fernández, Carlos Guzmán Carmona

INTRODUCCIÓN: DESNUTRICIÓN EN EL ENFERMO QUE PRECISA CIRUGÍA DIGESTIVA. ■ NUTRICIÓN Y FISIOLÓGÍA DIGESTIVA. ■ TRASLOCACIÓN BACTERIANA. ■ INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN LA CIRUGÍA DIGESTIVA. ■ NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN LA CIRUGÍA DIGESTIVA. ■ INMUNONUTRICIÓN Y CIRUGÍA DIGESTIVA. ■ APORTE DE HIDRATOS DE CARBONO EN EL PERIODO PREOPERATORIO. ■ PROBIÓTICOS E INFECCIONES POSTOPERATORIAS. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN: DESNUTRICIÓN EN EL ENFERMO QUE PRECISA CIRUGÍA DIGESTIVA

Los enfermos que precisan cirugía del aparato digestivo tienen una serie de peculiaridades metabólicas y fisiológicas que aumentan el riesgo de desnutrición.

Este grupo de enfermos a menudo se presenta con desnutrición grave antes de la cirugía (especialmente los enfermos neoplásicos). La desnutrición puede agravarse aún más en el postoperatorio por el desarrollo de íleo paralítico que compromete la tolerancia enteral. La agresión quirúrgica y el consiguiente incremento del gasto energético, así como los periodos de ayuno perioperatorios por los que suelen pasar estos enfermos, son factores que empeoran aún más un estado nutricional precario⁽¹⁻³⁾.

Las consecuencias de la desnutrición preoperatoria sobre el curso postoperatorio fueron reconocidas inicialmente en los años 30 cuando se observó una relación directa entre la pérdida de peso y la mortalidad

intraoperatoria, independientemente de factores como la edad, alteraciones cardiorrespiratorias, enfermedades asociadas, tipo, extensión y duración de la cirugía o de la propia destreza del cirujano.

La desnutrición se asocia con cambios en la composición corporal, agotamiento tisular progresivo y peor funcionamiento de órganos y sistemas como el cardiopulmonar, el renal y el digestivo. Todo ello produce una disminución de la inmunidad celular y humoral haciendo que estos enfermos vulnerables desarrollen complicaciones infecciosas de la herida o sepsis de origen intra-abdominal. La menor potencia muscular hace que necesiten frecuentemente una reintubación postquirúrgica, que tengan un riesgo superior de complicaciones cardiorrespiratorias en el postoperatorio inmediato, así como un entecimiento de la recuperación de la movilidad, prolongando la rehabilitación del enfermo. Presentan también alteraciones en la respuesta inflamatoria y retraso o fallo en el proceso de cicatrización con el consiguiente riesgo de dehiscencia anastomótica.

En conjunto, estos factores contribuyen a que enfermos quirúrgicos a los que no se les indicó una nutri-

ción en el preoperatorio, a pesar de su capacidad para tolerarla, tengan un aumento significativo de las complicaciones postoperatorias, mayor mortalidad, mayores estancia hospitalaria y en Unidades de Cuidados Intensivos, tasas de reingresos más elevadas con el consiguiente incremento del coste sanitario⁽⁴⁻⁵⁾. Las complicaciones se relacionan con el tipo de cirugía que se realiza, la magnitud y complejidad de los procedimientos quirúrgicos y con los niveles de albúmina preoperatoria (Tabla 39.1)⁽⁵⁾.

TABLA 39.1. Factores quirúrgicos y nutricionales relacionados con un peor pronóstico tras la cirugía. Modificada de Cresci G⁽⁶⁾

PROCEDIMIENTOS DE ALTO RIESGO (albúmina preoperatoria < 3,25 g/dl)
<ul style="list-style-type: none"> • Esofagectomía (total o parcial). • Esofagogastrectomía. • Anastomosis intratorácica del esófago. • Corrección de estenosis esofágica. • Duodenectomía pancreática. • Pancreatectomía distal. • Procedimiento de Pestow. • Drenaje de pseudoquiste pancreático a estómago o intestino delgado.
PROCEDIMIENTOS DE BAJO RIESGO (albúmina preoperatoria < 2,25 g/dl)
<ul style="list-style-type: none"> • Gastrectomía parcial (anastomosis Billroth I ó II). • Otras gastrectomías parciales. • Gastrectomía total. • Revisión de una anastomosis gástrica. • Cierre de una fístula gástrica. • Resección colorrectal con anastomosis o resección abdominoperineal.

En enfermos con una albúmina inferior a 3,25 g/dl, la cirugía pancreática produce más complicaciones mayores que la gástrica o la colónica. Los enfermos intervenidos de esófago tienen más complicaciones mayores que los intervenidos de colon. Incluso el enfermo bien nutrido puede sufrir las consecuencias desfavorables derivadas de una indicación nutricional muy retrasada. La ausencia de nutrición durante 10 a 14 días, sobre todo en periodos de incremento de las necesidades metabólicas como la recuperación postoperatoria, puede resultar en una tasa de complicaciones y mortalidad mayores que aquellos con tratamiento nutricional.

La recuperación tras la cirugía, por tanto, es un objetivo importante en el manejo perioperatorio de los enfermos. Desde un punto de vista nutricional y metabólico, los aspectos clave en este cuidado perioperatorio son⁽⁶⁾:

- Garantizar una ingesta nutricional adecuada.
- Evitar los periodos prolongados de ayuno en el preoperatorio.
- Restablecer la alimentación oral postoperatoria tan pronto como sea posible.
- Considerar el tratamiento nutricional como una parte esencial del cuidado global de los enfermos candidatos a cirugía.
- Intentar un buen control metabólico (por ejemplo, de la glucemia).
- Reducir los factores que agraven el catabolismo relacionado con el estrés postquirúrgico o que puedan comprometer la función gastrointestinal.
- Movilizar al enfermo precozmente.

NUTRICIÓN Y FISIOLÓGÍA DIGESTIVA

En los últimos años, se ha reconocido ampliamente que el tubo digestivo tiene otras funciones más allá de la digestión, metabolismo y absorción de nutrientes y de la eliminación del material de desecho. El intestino es también un órgano endocrinológico, metabólico e inmunológico que actúa como barrera frente a organismos vivos y antígenos que hay en su luz. Esta función se ha denominado función barrera intestinal.

Función barrera intestinal

Del consumo medio diario de un adulto (de 800 a 1.000 g de comida y de 1.200 a 1.500 ml de agua), un sistema digestivo funcionando pierde sólo en heces alrededor de 50 g de material no digerido y 100 ml de agua al día⁽⁷⁾. Normalmente el intestino delgado es estéril, a diferencia del intestino grueso donde existe una interacción competitiva entre las distintas especies de bacterias. El hecho de que en el ciego exista una concentración bacteriana de 10^{12} organismos por ml de heces, mientras que la sangre portal y los ganglios linfáticos mesentéricos sean habitualmente estériles, ilustra claramente la eficacia de esta función barrera entre los medios interno y externo.

La mucosa intestinal es especialmente resistente a la acción proteolítica de las enzimas y a la invasión de la flora residente y es prácticamente impermeable a las macromoléculas. A nivel local el paso de bacterias y endotoxinas a través de la pared del intestino está controlado por dos tipos de mecanismos⁽⁸⁾:

- *Mecánicos*, que incluyen la empalizada intestinal y el moco. Representan una barrera anató-

mica especializada que separa los contenidos lumenales del intestino del medio interno, facilita el barrido de antígenos e interfiere con la adherencia y proliferación de bacterias sobre la superficie del epitelio.

La mucosa del tracto gastrointestinal se compone de un epitelio en columna o empalizada que contiene células inmaduras y adultas maduras. Las células inmaduras predominan en la porción baja de las vellosidades y su función es primariamente secretora. Las células maduras se localizan en la parte superior de las vellosidades y su función es fundamentalmente absorbente. Entre las células del epitelio existen elementos de unión que hacen que pueda actuar como barrera o como puente. Estas células epiteliales no sólo tienen, una función absorbente y secretora sino que también sirven como puerta protectora entre la luz intestinal contaminada y el ambiente estéril del organismo.

- *Inmunológicos*, representados por el tejido linfoide asociado al intestino (GALT): las placas de Peyer, linfocitos B y T, plasmocitos y macrófagos distribuidos por la lámina propia, linfocitos intraepiteliales y ganglios linfáticos mesentéricos. Los plasmocitos de la lámina propia son los encargados de sintetizar las inmunoglobulinas y en especial la IgA secretora, que interviene en la eliminación de antígenos e inhibe la adherencia bacteriana.

Los neutrófilos, el pH ácido gástrico, la cubierta de moco, el ribete en cepillo o glicocálix, la flora saprofita, las enzimas pancreáticas, el peristaltismo intestinal y diversos factores antibacterianos (lactoferrina, enzimas lisosomales, peroxidasas) constituyen la primera “línea de defensa” entre el exterior y el propio organismo. La función barrera intestinal depende de la propia integridad epitelial, de una adecuada función inmune local y sistémica, así como de factores intraluminales. Los nutrientes intraluminales pueden estimular el crecimiento de la mucosa directa e indirectamente, a través del aumento de las secreciones gástricas, de las biliopancreáticas, de algunas hormonas enteropancreáticas, de la estimulación del sistema nervioso autónomo y del aumento del flujo sanguíneo⁽⁹⁾.

Función inmunomoduladora

El tubo digestivo es un importante modulador del sistema inmune y juega un papel primordial en la protección del huésped frente al ambiente exterior. Apro-

ximadamente el 50% de la inmunidad corporal reside en las láminas propias intestinal y respiratoria donde la interacción entre linfocitos T y B permite la producción de IgA⁽¹⁰⁾. Se calcula que el 25% de la mucosa intestinal es tejido linfoide y que entre el 70 y 80% de las células inmunosectoras están localizadas en el intestino.

El sistema inmune intestinal es un complejo grupo de distintos tipos de células y estructuras altamente especializadas que desarrolla su función en áreas continuamente expuestas a antígenos ambientales y que funciona más o menos independientemente del sistema inmune general. A este conjunto de células inmunes se denomina tejido linfoide asociado al intestino (GALT) (Figura 39.1)⁽¹¹⁾ que incluye:

- *Placas de Peyer*, similares a los nódulos linfáticos constituyen el principal lugar para la presentación de antígenos y para la iniciación y expresión de la inmunidad de la mucosa.
- *Células linfoides de la lámina propia* (linfocitos T y B, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos y células cebadas). El 80% de las células plasmáticas producen IgA, solo un 15% Ig M y una pequeña fracción IgE. La IgA es el principal anticuerpo producido en el tubo digestivo y tiene la capacidad de unirse a antígenos específicos bacterianos, virales o relacionados con alimentos para evitar su adhesión a la superficie de la mucosa, pero sin desarrollar una respuesta inflamatoria⁽¹²⁾.
- *Linfocitos intraepiteliales*. Se localizan dentro de la lámina propia en una proporción de un linfocito por cada seis células epiteliales

TRASLOCACIÓN BACTERIANA

La traslocación bacteriana consiste en el paso de bacterias viables endógenas (vivas o muertas) y/o productos bacterianos (endotoxinas, exotoxinas, fragmentos de la pared celular, partículas inertes u otras macromoléculas) desde el epitelio mucoso del tubo digestivo a otros territorios extraintestinales, con la consiguiente reducción en la absorción de nutrientes, la disminución de la respuesta inmune y la secreción de sustancias inmunológicas que generan un aumento de la permeabilidad intestinal y episodios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica^(8,13).

Existen múltiples vías por las que un organismo puede trasladarse fuera del intestino a localizaciones extraintestinales: la migración retrógrada a los pulmo-

nes o la transmural directa a través de la barrera intestinal, la migración a través de las placas de Peyer, de los nódulos linfáticos mesentéricos, del ductus torácico y de la circulación sistémica o a través de los canales vasculares hasta alcanzar el sistema portal.

Sólo en años recientes se ha comenzado a vislumbrar la interacción compleja y activa entre la flora microbiana intestinal y la biología del huésped en el que ellas residen. Mientras el ecosistema microbiano en el intestino disfruta de los nutrientes disponibles, el huésped se beneficia de varias funciones clave llevadas a cabo por más de 1.000 especies diferentes de bacterias que constituyen la flora microbiana. Estas interacciones incluyen una amplia variedad de procesos fisiológicos como son la regulación de la motilidad y secreción del moco, la prevención de la colonización o sobrecrecimiento de patógenos y la regulación de la inmunidad local y sistémica. La continuada interacción entre bacterias y sus huéspedes se produce a tres niveles: 1) luz intestinal; 2) epitelio intestinal y 3) sistema inmune (Figura 39.1)⁽¹¹⁾.

Prevalencia

No hay duda de que la traslocación bacteriana ocurre en humanos. Su prevalencia es del 14 al 15% en enfermos sometidos a cirugía programada y es más

frecuente en aquéllos con obstrucción intestinal, en los inmunodeprimidos, en los donantes de órganos, cáncer colorrectal, isquemia-reperfusión y pancreatitis. Algunos autores sugieren un aumento de la prevalencia en enfermos con ictericia obstructiva, en aquellos que reciben nutrición parenteral total y en el desnutrido, pero la evidencia en estos casos es limitada.

Mecanismos y factores favorecedores

Los principales mecanismos involucrados en la traslocación bacteriana dependen de una alteración de los tres niveles de interacciones. Estas alteraciones observadas en estudios clínicos y experimentales realizados en enfermos críticos y tras cirugía mayor abdominal incluyen (Figura 39.2)⁽¹¹⁾:

- En la luz intestinal, la alteración de la microflora gastrointestinal normal que condiciona sobrecrecimiento bacteriano.
- En el epitelio intestinal, la interrupción física de la barrera mucosa intestinal por lesión directa de los enterocitos (radiación o toxinas) o por un menor flujo sanguíneo intestinal, con aumento de la permeabilidad intestinal.
- En el nivel del sistema inmune: disregulación del equilibrio pro y antiinflamatorio.

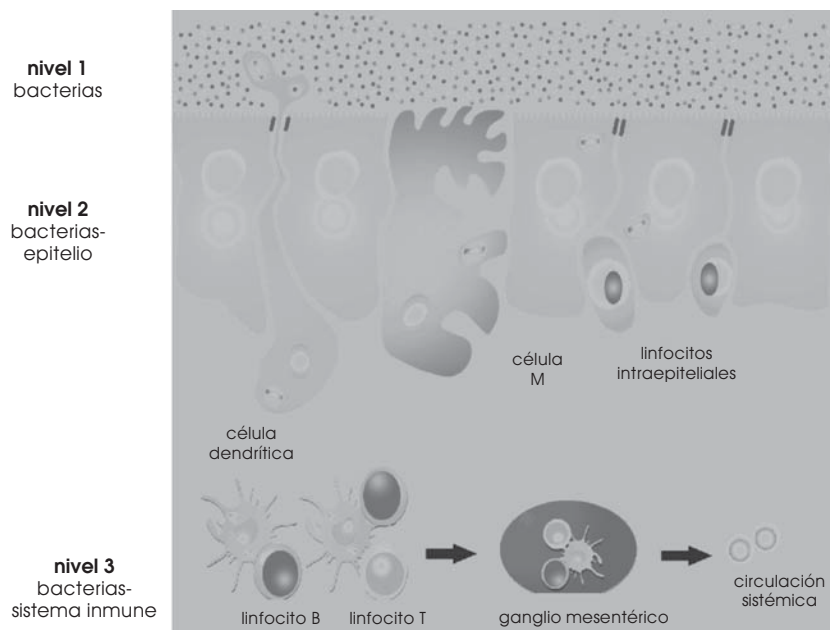


FIGURA 39.1. Interacciones a tres niveles entre la flora bacteriana y el huésped. Modificado de van Santvoort HC *et al.*⁽¹¹⁾.

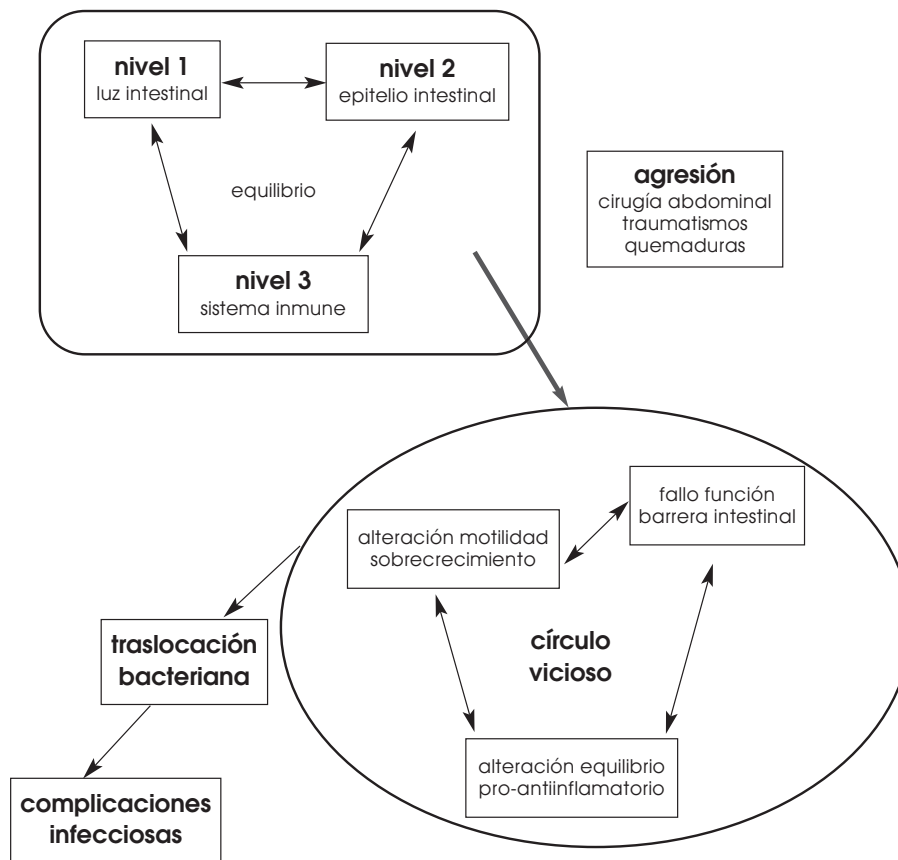


FIGURA 39.2. Modelo hipotético de interacción huésped flora bacteriana.

Modificado de van Santvoort HC *et al*⁽¹¹⁾.

Las alteraciones a estos niveles influyen una sobre la otra recíprocamente, produciendo un círculo vicioso que resulta en la traslocación bacteriana y en las complicaciones infecciosas. Además otros factores asociados con la enfermedad crítica o la cirugía mayor abdominal del enfermo, como la isquemia intestinal, la inmunosupresión, el ayuno (nutrición parenteral prolongada) y el estrés pueden agravar la traslocación.

Consecuencias

La alteración final en la traslocación viene mediada por: la hipoxia celular; la lesión tisular inducida por mediadores como los radicales libres de oxígeno, el óxido nítrico, las citocinas y el efecto tóxico de algunas bacterias sobre la luz intestinal. El resultado final, es la aparición de episodios de isquemia y reperusión y modificaciones en los flujos sanguíneos en diferentes zonas intestinales⁽⁸⁾.

La traslocación se asocia con un aumento de la incidencia de complicaciones sépticas postoperatorias y

con un peor pronóstico en los enfermos con cáncer colorrectal intervenido.

En un estudio reciente de 927 enfermos sometidos a laparotomía con cultivo de ganglios mesentéricos, del aspirado gástrico y pHmetría gástrica a lo largo de 13 años, se obtuvo una tasa de traslocación bacteriana del 14%⁽¹⁴⁾. La sepsis postoperatoria fue más frecuente en aquellos enfermos con traslocación bacteriana (42,3 frente a 19,9% $p < 0,001$) y las variables preoperatorias independientemente asociadas con dicha traslocación fueron la realización urgente de la cirugía y el uso de nutrición parenteral total. La colonización gástrica se asoció con traslocación bacteriana y con sepsis postquirúrgica, mientras que un pH gástrico inferior a 4 se relacionó significativamente con una menor colonización gástrica y sepsis postquirúrgica pero no con la traslocación.

En un estudio prospectivo de cohortes en el que se reclutaron 158 enfermos con cáncer colorrectal que fueron sometidos a resecciones curativas ($n=128$) y paliativas ($n=30$), respectivamente, la supervivencia

acumulada específica de la enfermedad (tiempo hasta el fallecimiento) y la supervivencia sin enfermedad (tiempo hasta la recaída) de todos los pacientes a cinco años de seguimiento fue del 55% y del 65%, respectivamente. Los enfermos con translocación bacteriana confirmada tuvieron peores supervivencia específica de la enfermedad y supervivencia sin enfermedad que los que no tenían. Utilizando el análisis de regresión multivariante de Cox, la translocación bacteriana fue un factor predictivo de la supervivencia específica de la enfermedad y de la supervivencia sin enfermedad, independientemente de otros indicadores patológicos del pronóstico⁽¹⁵⁾.

Efectos de la nutrición artificial en relación con la traslocación bacteriana

La mayoría de los autores recomiendan el uso de nutrición enteral total en oposición a la parenteral total, asumiendo que ésta última se asocia con atrofia de la mucosa y aumento de la permeabilidad intestinal como expresión del daño de la barrera intestinal.

Hay que tener en cuenta que⁽¹⁶⁾:

- La traslocación bacteriana ocurre en humanos, más rápidamente si la función barrera intestinal está alterada y se asocia con un aumento de la incidencia de sepsis. Esta asociación apoyaría la hipótesis del origen intestinal de la sepsis. Sin embargo, es probable que la traslocación bacteriana ocurra también en sujetos sanos, aunque no sea significativa salvo que exista un estado de inmunosupresión.
- Hay mayor morbilidad séptica en enfermos que reciben nutrición parenteral total. La parenteral total se asocia con una marcada reducción en el tejido linfóide asociado al intestino y en la IgA secretora intraluminal en modelos experimentales en animales. Aunque es difícil de estudiar en el ser humano, hay evidencias que apoyan la presencia de una comunicación inmunológica entre el tubo digestivo y la mucosa respiratoria a través de una vía común de inmunidad. Aproximadamente del 50 al 60% de la inmunidad total del organismo reside en las mucosas de las vías respiratorias superiores e inferiores, intestino delgado y colon, donde la interacción entre linfocitos T y B permite la producción de IgA. El componente secretorio de esta inmunoglobulina se une a antígenos bacterianos y virales específicos impidiendo su adhesión a las mucosas y el desencadenamiento de toda la cas-

cada inmune⁽¹⁰⁾. Mantener el sistema inmune mucoso intestinal (del que el tejido linfóide intestinal forma parte) y respiratorio es uno de los mecanismos por los que la nutrición enteral total reduce, en comparación con la parenteral, las complicaciones infecciosas respiratorias tras la agresión quirúrgica.

- La ausencia de nutrientes en la luz, por ejemplo, durante el ayuno, desnutrición o con la parenteral total, condiciona un pronóstico negativo de los enfermos, posiblemente como resultado de la atrofia de la mucosa y disminución de la función barrera intestinal. Sin embargo, no hay evidencia de que ese sea el caso en humanos. El atribuir la sepsis única y exclusivamente a la atrofia intestinal y traslocación bacteriana generadas por la nutrición parenteral total está en discusión. La mayoría de los estudios que así lo proponen están basados en modelos experimentales animales. En ellos, no hay duda de que la parenteral total produce una atrofia intestinal. Pero ésta no se ha demostrado en seres humanos a menos que el intestino esté privado de nutrientes durante meses.

En definitiva:

- No existe evidencia de que la traslocación bacteriana se reduzca por el uso de nutrición enteral total o aumente en enfermos que reciben parenteral total.
- No disponemos de evidencia que confirme que la nutrición parenteral a corto plazo (de 10 a 21 días) se asocie con atrofia de las vellosidades intestinales o con cambios significativos de la permeabilidad intestinal o para apoyar el hecho de que alteraciones en la función barrera, evaluadas como cambios en la arquitectura mucosa o como alteraciones en la permeabilidad intestinal, predispongan a un aumento de la prevalencia de traslocación bacteriana en humanos^(17,18).
- El ayuno o la desnutrición por sí mismos no inducen traslocación bacteriana.
- Las alteraciones en la arquitectura mucosa o en la permeabilidad intestinal sugieren cambios en la función barrera, pero no necesariamente indican aumento en la prevalencia de traslocación bacteriana. Con excepción del traumatismo, no disponemos de evidencia sólida en cuanto a que la morbilidad séptica aumente en enfermos que reciben nutrición parenteral total frente a enteral total.
- La parenteral total se ha asociado con una reducción en el tamaño y eficacia del tejido linfóide

de asociado al intestino en modelos animales. Si este fenómeno se produce también en humanos permanece sin dilucidar. Los estudios animales sugieren que esta modalidad de nutrición artificial se asocia con una respuesta inmune alterada, pero es probablemente más una manifestación del fallo intestinal y de la ausencia de nutrición enteral que una consecuencia directa de la parenteral total^(19,20).

INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN LA CIRUGÍA DIGESTIVA

Se han realizado muchos estudios sobre el papel de la nutrición artificial antes y después de la cirugía abdominal, pero con una gran variabilidad en cuanto al tipo de participante incluido, estado nutricional basal, vía de acceso nutricional y cantidad y tipo de fórmula empleadas. En determinados enfermos, el tratamiento nutricional puede suponer una modalidad terapéutica muy compleja y no exenta de complicaciones.

De manera general podemos decir que, siempre que sea posible, seguro y efectivo el acceso al tubo digestivo, la nutrición enteral total es preferible a la parenteral total. Con la enteral, el hígado tiene la oportunidad de aclarar, procesar y distribuir los nutrientes en un primer paso mientras que se mantienen las funciones intestinales vitales, como la circulación de sustratos, la integridad de la barrera intestinal y la inmunocompetencia. Este acceso tiene una buena relación costo-eficacia y es bien tolerado por los enfermos que van a someterse a cirugía abdominal así como en el postoperatorio⁽²¹⁾.

La nutrición enteral precoz ha demostrado, aunque no en todos los estudios, ser más fisiológica al evitar las alteraciones morfológicas y funcionales del intestino relacionadas con la agresión, modular las respuestas inmune e inflamatoria a la agresión, ser menos cara que la parenteral total, permitir una recuperación más rápida de las funciones intestinales, mejorar el balance nitrogenado y reducir las complicaciones infecciosas. También es más eficaz que la parenteral total, especialmente en enfermos desnutridos graves por patologías digestivas neoplásicas que requieren tratamiento quirúrgico. Sin embargo, los cirujanos prefieren habitualmente un acceso nutricional parenteral por ideas preconcebidas de posibles efectos adversos de la infusión nutricional enteral precoz como distensión abdominal, diarrea, aumento de las fugas anastomóticas o complicaciones relacionadas con el sondaje. Por esto, en no pocas ocasiones, los enfermos que necesitan un

tratamiento nutricional lo reciban vía parenteral a pesar de disponer de un intestino funcional⁽²²⁾.

Las Guías de Nutrición Enteral de la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral para el enfermo quirúrgico recomiendan en el *periodo preoperatorio*⁽⁶⁾:

- Utilizar el tratamiento nutricional en enfermos con riesgo nutricional grave de 10 a 14 días antes de la cirugía mayor, incluso aunque ésta haya de retrasarse (grado de recomendación A). El riesgo nutricional grave se establece siempre que el enfermo presente al menos uno de los siguientes:
 - Pérdida de peso superior al 10 ó 15% seis meses antes.
 - Índice de masa corporal inferior a 18,5 kg/m².
 - Valoración Global Subjetiva grado C.
 - Albúmina inferior a 3 g/dl (sin insuficiencias renal o hepática).
- Comenzar el tratamiento nutricional inmediatamente (a ser posible utilizando un acceso enteral) en:
 - Enfermos sin desnutrición evidente en los que se prevea que la ingesta oral perioperatoria no será posible durante más de 7 días (grado de recomendación C).
 - Enfermos incapaces de mantener una ingesta oral cercana al 60% de los aportes recomendados durante más de 10 días (grado de recomendación C).
- Considerar la combinación de nutrición enteral y parenteral en aquellos enfermos que necesiten tratamiento nutricional y no sea posible cubrir sus requerimientos nutricionales exclusivamente por la vía enteral (consumo de menos del 60% de las necesidades estimadas (grado de recomendación C).
- Contraindicar la nutrición enteral en la obstrucción intestinal o íleo, shock grave e isquemia intestinal (grado de recomendación C).
- Potenciar el consumo de suplementos nutricionales en aquellos enfermos que no alcancen sus requerimientos nutricionales sólo con la alimentación (grado de recomendación C).
- Administrar nutrición enteral preoperatoria, preferiblemente antes del ingreso hospitalario (grado de recomendación C).
- El ayuno preoperatorio a partir de la media noche no es necesario en la mayoría de los enfermos (grado de recomendación A). Los enfermos en espera de cirugía y sin riesgos específicos de

aspiración, pueden tomar líquidos claros hasta dos horas antes de la anestesia. Los alimentos sólidos se pueden ingerir hasta seis horas antes de la anestesia (grado de recomendación A).

- Usar módulos de hidratos de carbono la noche previa a la cirugía y dos horas antes de la anestesia en la mayoría de los enfermos (grado de recomendación B).

Las Guías de Nutrición Enteral de la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral para el enfermo quirúrgico establece para el periodo postoperatorio que⁽⁶⁾:

- La alimentación normal o la nutrición enteral tras la cirugía digestiva se inicie precozmente (grado de recomendación A).
- La ingesta oral, incluidos los líquidos claros, puede iniciarse unas horas después de la cirugía en la mayoría de enfermos sometidos a resecciones de colon (grado de recomendación A).
- La ingesta oral debe adaptarse a la tolerancia individual y al tipo de cirugía realizada (grado de recomendación C).
- Se utilice nutrición por sonda en los enfermos en los no se pueda iniciar la alimentación oral precoz, especialmente en aquellos:
 - Sometidos a cirugía mayor de cabeza y cuello o gastrointestinal por cáncer (grado de recomendación A).
 - Con traumatismo grave (grado de recomendación A).
 - Con desnutrición evidente en el momento de la cirugía (grado de recomendación A).
 - Con ingesta oral inadecuada (menos del 60%) durante más de 10 días (grado de recomendación C).
- Se debe comenzar con la nutrición por sonda en las primeras 24 horas tras la cirugía (grado de recomendación A) y a bajo flujo (por ejemplo, de 10 a 20 ml/h) (grado de recomendación C).
- Pueden trascurrir de 5 a 7 días hasta alcanzar los requerimientos nutricionales del enfermo, pero no se considera peligroso (grado de recomendación C).
- Se debe reevaluar periódicamente el estado nutricional del enfermo durante su ingreso. Si es necesario, mantener el tratamiento nutricional al alta (grado de recomendación C).

En cuanto al tipo de acceso enteral, las Guías establecen los siguientes aspectos:

- Colocar un catéter de yeyunostomía o una sonda nasoyeyunal en todos los candidatos a nutrición enteral por sonda sometidos a cirugía mayor abdominal (grado de recomendación A).
- Si se han realizado anastomosis del tubo digestivo a nivel proximal, administrar la nutrición enteral distalmente (grado de recomendación B).
- Considerar la colocación de una sonda de gastrostomía endoscópica percutánea si se prevee un uso prolongado de la nutrición por sonda (superior a cuatro semanas) (por ejemplo en traumatismo craneal grave) (grado de recomendación C).

NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN LA CIRUGÍA DIGESTIVA

En los enfermos quirúrgicos, el tratamiento nutricional se ha usado habitualmente para mejorar la desnutrición y, consecuentemente, las complicaciones postquirúrgicas asociadas o derivadas. La mejora de la pérdida de peso sola o combinada con la de otros parámetros de laboratorio, ha sido el principal objetivo terapéutico utilizado para prevenir las complicaciones postoperatorias. Más recientemente, el mantenimiento del trofismo de la mucosa intestinal, mediante la nutrición enteral, y la mejora de la respuesta inmune con la administración de nutrientes especializados se han convertido en los principales objetivos de la nutrición perioperatoria, incluso en enfermos bien nutridos. Otras estrategias como la ingesta oral postoperatoria y la movilización precoces del enfermo, junto con la restricción de fluidos intravenosos se han demostrado ventajosas para el pronóstico, especialmente tras la cirugía de colon programada⁽²³⁾. En estos enfermos, un balance hidrosalino positivo, suficiente como para aumentar 3 kg de peso en el postoperatorio, retrasa la recuperación de la función gastrointestinal y aumenta la estancia hospitalaria en enfermos sometidos a cirugía programada de colon⁽²⁴⁾. La restricción perioperatoria de la ingesta hídrica puede tener beneficios sobre las complicaciones metabólicas y pulmonares así como sobre la cicatrización⁽²⁵⁾. Aunque la hidratación perioperatoria superior a un litro puede mejorar la recuperación tras procedimientos quirúrgicos menores o intermedios, hay que tener más precaución en relación a la sobrecarga de volumen en los quirúrgicos mayores⁽²⁶⁾.

La malnutrición en enfermos que precisan cirugía o en aquellos con cáncer gastrointestinal (definida como

una pérdida de peso habitual superior al 10%) es un factor de riesgo preoperatorio independiente para el desarrollo de infección nosocomial y se asocia con un peor pronóstico⁽²⁷⁻²⁹⁾. En enfermos que precisan tratamiento quimio o radioterápico, grados más moderados de desnutrición (pérdida de peso habitual inferior al 10%) se asocian con mayor toxicidad de los tratamientos, menores tasas de respuesta, peor pronóstico y menor supervivencia⁽³⁰⁻³³⁾. Una hipótesis que explica estos efectos secundarios es la modificación de la detoxificación de xenobióticos asociada con los mediadores inflamatorios y/o receptores nucleares⁽³⁴⁻³⁷⁾.

Las guías de la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral⁽³⁸⁾ definen la desnutrición como una pérdida o ganancia involuntaria de peso superior o igual al 10% del peso habitual en seis meses o superior, o igual al 5% en el último mes. La definición de riesgo nutricional para el enfermo quirúrgico establecidas por la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral⁽⁶⁾ se han revisado en el apartado 4 de este capítulo. Además de estos criterios, el Índice de Riesgo Nutricional [$15,9 \times \text{albúmina (g/dL)} + 41,7 \times (\text{peso actual} / \text{peso habitual})$] podría predecir la morbilidad en enfermos perioperatorios.

Nutrición en enfermos con desnutrición grave

La nutrición parenteral total preoperatoria disminuye la morbilidad del enfermo⁽³⁹⁻⁴²⁾. Esta modalidad de tratamiento nutricional disminuye las complicaciones mayores^(41,43,44), las no infecciosas en el enfermo gravemente desnutrido que recibe parenteral perioperatoria⁽⁴⁴⁾ y la tasa de mortalidad⁽⁴³⁾, en enfermos con cáncer digestivo.

Entre las vías de acceso para administrar una nutrición artificial, existe una clara superioridad de la enteral frente a la parenteral^(45,46), ya que evita las alteraciones funcionales y estructurales de la mucosa intestinal y de su función barrera, estimulando el recambio del epitelio intestinal, mejorando el flujo sanguíneo local y aumentando la respuesta inmune local y sistémica⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾.

Heyland *et al*⁽⁴⁰⁾, sugirieron que la nutrición enteral reducía significativamente la tasa de complicaciones comparada con la parenteral.

La nutrición enteral produce una respuesta trófica intestinal en un grupo heterogéneo de enfermos con desnutrición grave (definida por un índice de masa corporal inferior a 17 kg/m^2 ; media de los participantes $13,6 \text{ kg/m}^2$) al aumentar la síntesis proteica fraccional en la mucosa duodenal, del fundus y cuerpo

gástricos tras la realimentación en un 96%, 73% y 52%, respectivamente⁽⁴⁹⁾.

Los enfermos con traumatismo abdominal aleatorizados a una nutrición enteral tienen menos complicaciones infecciosas que los que reciben nutrición parenteral^(46,50).

Un meta-análisis de estudios que incluyó enfermos sometidos a cirugía abdominal demostró menor tasa de complicaciones infecciosas sin aumentar las relacionadas con las anastomosis en los enfermos aleatorizados a una nutrición enteral.

La nutrición enteral frente a la parenteral en adultos con neoplasias digestivas que se intervienen quirúrgicamente, disminuye el riesgo de infección, disminuye la estancia hospitalaria^(51,52), las complicaciones totales (sobre todo, las infecciosas)⁽⁵³⁾, las complicaciones postoperatorias, pero aumenta los efectos adversos^(52,53).

La nutrición artificial perioperatoria, bien sea enteral o parenteral, en enfermos con desnutrición moderada o grave y tumores digestivos, reduce la morbilidad, la mortalidad, la estancia hospitalaria frente a controles que no reciben tratamiento nutricional⁽⁵⁴⁾. De ahí la necesidad de instaurar un tratamiento nutricional artificial en cada enfermo desnutrido que precise cirugía mayor abdominal por cáncer.

Un estudio reciente comparó el uso postoperatorio precoz de nutrición enteral frente a parenteral en 106 enfermos sometidos a resección esofágica por cáncer. Los que recibieron nutrición parenteral desarrollaron más fístulas, neumonía y retraso de la cicatrización^(55,56). Una revisión sistemática y meta-análisis reciente (con inclusión de 29 estudios y 2.552 enfermos) ha demostrado la superioridad de la nutrición enteral precoz frente a la parenteral precoz tras cirugía digestiva intestinal, al reducir el riesgo relativo de complicaciones postoperatorias, infecciosas, fugas anastomóticas, abscesos intrabdominales y estancia hospitalaria⁽⁵⁷⁾.

Recientemente se han revisado el desarrollo de complicaciones postoperatorias en 1.410 sujetos sometidos a cirugía mayor abdominal por neoplasias digestivas con diferentes tipos de tratamiento nutricional: fluidoterapia intravenosa, parenteral total, enteral total e inmunonutrición por vía enteral⁽²³⁾.

Las complicaciones postquirúrgicas mayores (muerte, reintervención, traslado a unidad de cuidados intensivos) ocurrieron en el 7,2% y las menores en el 31,6%. Los factores correlacionados con las complicaciones postoperatorias fueron: la cirugía pancreática, la edad avanzada, la pérdida de peso, la hipoalbuminemia y el tipo de tratamiento nutricional.

El tratamiento nutricional frente a la fluidoterapia intravenosa redujo la morbilidad con un aumento del efecto protector para todas las modalidades de nutri-

ción artificial empleadas. Se observó una tendencia a un menor riesgo de complicaciones: un 26% menos de riesgo con parenteral total frente a fluidoterapia intravenosa, un 42% menos con enteral total frente a fluidoterapia y un 54% menos de riesgo de la inmunonutrición enteral frente a la fluidoterapia intravenosa. Esta tendencia permaneció independientemente de la gravedad de los factores de riesgo que se identificaron en el análisis multivariante y fue más evidente considerando las complicaciones infecciosas solas.

El riesgo de complicaciones aumenta de manera continuada a partir de una pérdida de peso superior al 10%. En la Figura 39.3⁽²³⁾ se muestra la probabilidad de desarrollar complicaciones postquirúrgicas según los diferentes tipos de tratamiento nutricional, considerando el porcentaje de pérdida de peso una variable continua y diferenciando en enfermos de alto riesgo (cáncer pancreático, edad superior a 75 años, hipoalbuminemia, representados en las curvas superiores) de los de bajo riesgo (cáncer colorrectal, edad inferior o igual a 55 años, normoalbuminemia, representados en las curvas inferiores). La Figura 39.4⁽²³⁾ muestra el riesgo estimado de complicaciones mayores en función del porcentaje de pérdida de peso, según el tipo de tratamiento nutricional y separando los enfermos de alto riesgo (curvas superiores) de los de bajo riesgo (curvas inferiores). Los enfermos que recibieron parenteral, enteral o inmunonutrición se agruparon en la categoría de “tratamiento no estándar” y se comparan con aquellos que recibieron fluidoterapia intravenosa (tratamiento estándar). Parece que el riesgo de complicaciones aumenta continuamente desde una pérdida de peso del 5%, más notablemente entre un 5 y un 10% y menos llamativamente después. La distancia entre las curvas de tratamiento estándar y no estándar cuantifica el beneficio conseguido en términos de reducción de riesgo absoluto. Si consideramos a un individuo con una pérdida de peso del 10% y de bajo riesgo, la reducción del riesgo obtenida es del 2,4% (intervalo 3,7 a 1,3%), mientras que en los de alto riesgo es del 16% (intervalo 27 al 11%).

Los beneficios del tratamiento nutricional están presentes en todos los grupos del estudio, pero en términos de reducción del riesgo absoluto, es más evidente para los grupos de alto riesgo y para enfermos con pérdida de peso grave. Estos beneficios son también evidentes en los enfermos con pérdida de peso inferior o igual 10%, lo que sugiere que la relación entre el estado nutricional, las complicaciones postoperatorias y el efecto de la terapia nutricional son complejos y que en las situaciones postagresión, la provisión de

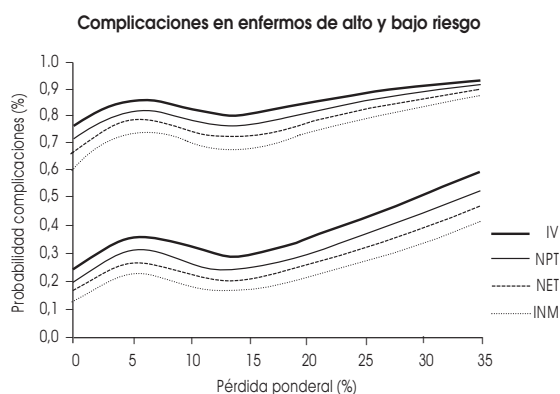


FIGURA 39.3. Alto riesgo (curvas superiores). Bajo riesgo (curvas inferiores). IV: fluidoterapia IV; NPT: Nutrición parenteral total; NET: nutrición enteral total; INM: Inmunonutrición enteral. Modificado de Bozetti *et al*⁽²³⁾.

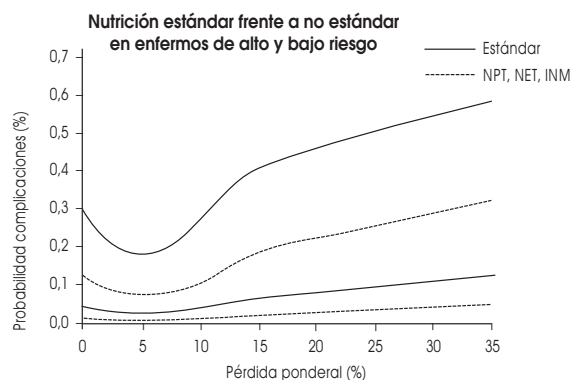


FIGURA 39.4. Probabilidad de complicaciones mayores. Alto riesgo (curvas superiores). Bajo riesgo (curvas inferiores). Modificado de Bozetti *et al*⁽²³⁾.

nutrientes puede lograr efectos que van más allá de la repleción nutricional y que casi serían comparables con una actividad farmacológica. Esto es consistente con mejoría de la función muscular obtenida sin cambios detectables en los depósitos proteicos corporales tras varios días de tratamiento nutricional demostrada por Christie *et al*⁽⁵⁸⁾.

Es interesante considerar que un adecuado tratamiento nutricional reduce tanto las complicaciones infecciosas como las no infecciosas. Esto sugiere que la asociación entre inmunosupresión e infección postoperatoria puede modularse positivamente por la intervención nutricional. La inmunosupresión por enfermedad primaria o tras la agresión quirúrgica es un factor de riesgo para la infección, independientemente del estado nutricional. Así la administración de immuno-

nutrientes específicos podría reducir las infecciones postoperatorias sin modificar los parámetros nutricionales convencionales antropométricos o bioquímicos.

El tratamiento nutricional es la única variable sobre la que se puede intervenir fácilmente para prevenir las complicaciones postoperatorias. En un meta-análisis se ha demostrado que la administración de albúmina exógena suficiente como para lograr unos niveles séricos superiores a 3 g/dl puede disminuir la morbilidad en hipoalbuminémicos⁽⁵⁹⁾.

Nutrición enteral y dehiscencia de suturas anastomóticas

La nutrición enteral total, si no está contraindicada, puede intentarse en enfermos con suturas abdominales temporales⁽⁵⁰⁾. Dos estudios retrospectivos recientes demuestran que la nutrición enteral es posible y segura en enfermos con abdomen abierto^(60,61). Los enfermos que recibieron enteral precoz en los primeros 4 días tras la cirugía presentaron un cierre más precoz de la cavidad abdominal y desarrollaron menos fístulas lo que se tradujo en un menor gasto sanitario⁽⁶¹⁾.

Uso combinado de nutrición enteral y parenteral

Una opción terapéutica sería administrar nutrientes suplementarios por vía parenteral en aquellos enfermos en los que el aporte enteral sea insuficiente. Este uso combinado es bastante popular en Europa y está recomendado por la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral⁽⁶²⁾. Otras guías de práctica clínica, como la americana o la canadiense no lo recomiendan^(38,63) y la nutrición parenteral sólo debería comenzarse cuando todos los esfuerzos para mejorar el aporte enteral de nutrientes hayan fracasado. Un meta-análisis no demostró beneficio clínico en enfermos críticos no desnutridos con el uso combinado de estas dos modalidades de nutrición artificial, aunque los datos son insuficientes⁽⁶⁴⁾.

Tratamiento nutricional durante la quimio y/o radioterapia

La desnutrición es una causa importante y bien reconocida de alta morbilidad postoperatoria y toxicidad durante la quimio y/o radioterapia en enfermos con

neoplasias digestivas, produciendo mayor estancia hospitalaria, descenso de la capacidad funcional, menor calidad de vida y aumento del coste sanitario.

La nutrición enteral de rutina no está indicada durante la radio o quimioterapia, pero el asesoramiento dietético intensivo y el uso de suplementos orales sí que son altamente recomendables. La nutrición enteral sólo debe usarse en el caso de que se prevea una mucositis grave por la irradiación esofágica⁽⁶⁵⁾, sin conocer actualmente si es preferible un acceso nutricional definitivo (tipo gastrostomía endoscópica percutánea) o el nasoenteral.

La suplementación nutricional debe proponerse a todos los enfermos que reciben tratamiento neoadyuvante. Una revisión reciente no obtuvo diferencias significativas en relación a la mortalidad entre el tratamiento nutricional oral o el uso de nutrición por sonda frente al cuidado habitual en enfermos sometidos a quimio o radioterapia. Sin embargo, en enfermos tratados con radioterapia, la suplementación nutricional oral aumentó significativamente la ingesta dietética, redujo la gravedad de la desnutrición y mejoró la calidad de vida^(52,66). Así mismo, la anorexia, vómitos y diarrea tras radioterapia por cáncer colorectal fueron menores tras la suplementación nutricional frente a una ingesta *ad limitum* y los índices de calidad de vida se modificaron proporcionalmente a la adecuada ingesta o a la mejoría del estado nutricional.

En caso de que las medidas anteriores no sean efectivas habría que indicar alguna modalidad de nutrición artificial. Un meta-análisis concluyó que se producía un 16% más de complicaciones infecciosas cuando la parenteral se usaba durante la radioquimioterapia⁽⁴¹⁾. La parenteral, por tanto, debe indicarse sólo cuando la enteral esté contraindicada⁽⁶⁷⁾.

Por tanto, el consejo dietético y la suplementación nutricional deben proponerse a todos los enfermos que precisen tratamiento adyuvante o neoadyuvante mediante quimio y/o radioterapia tan pronto como sea posible. El consejo dietético no excluye el uso de suplementos nutricionales. Sin embargo, para aumentar la adherencia al mismo es preciso un contacto estrecho con el enfermo. Los enfermos deben percibir que el consejo dietético y la suplementación son un componente esencial del tratamiento de su enfermedad de base. Sin embargo, sólo un 36% de los enfermos con neoplasias digestivas se remiten a una unidad especializada de tratamiento nutricional y un tercio de los enfermos con pérdida de peso superior al 10% ni siquiera son remitidos⁽⁶⁸⁾.

INMUNONUTRICIÓN Y CIRUGÍA DIGESTIVA

Actualmente, el principal objetivo de la nutrición clínica de alcanzar los requerimientos calóricos, proteicos y de otros micronutrientes esenciales para prevenir el catabolismo muscular y la inmunosupresión se está desplazando hacia obtener los efectos farmacológicos de nutrientes específicos y modular las funciones inmunes.

La inmunonutrición consiste en la administración, vía enteral o parenteral, de cantidades suprafisiológicas de determinados nutrientes para lograr un efecto farmacológico sobre los componentes nocivos de la respuesta a la agresión con la intención de modular en sentido positivo los factores que afectan de manera desfavorable a dicha respuesta.

Numerosos estudios clínicos han analizado los efectos de la inmunonutrición tras la cirugía, el traumatismo o durante la enfermedad crítica y hay considerable interés en las fórmulas nutricionales enriquecidas con arginina, glutamina, ácidos grasos omega-3, nucleótidos y aminoácidos ramificados, solos o en combinación.

El principal objetivo de estas fórmulas enriquecidas es modular de manera clave las respuestas inmune e inflamatoria y la función intestinal tras la agresión, contrarrestando la alteración inmune postquirúrgica que puede, por sí misma, aumentar la susceptibilidad del enfermo a complicaciones infecciosas.

Las Tablas 39.2 y 39.3⁽⁶⁹⁻⁷³⁾ muestran los principales componentes de las fórmulas inmunomoduladoras y su modo potencial de actuación. Las fórmulas modificadas mediante la adición de sustratos específicos como arginina, glutamina, ácidos grasos omega-3 y ribonucleótidos, han demostrado su capacidad para mejorar la respuesta inmune, modular la síntesis proteica durante la fase aguda de respuesta a la agresión y reducir la morbilidad. La utilización de estos nutrientes vía enteral o parenteral es tema de debate hoy día y desconocemos si debiésemos emplearlas en el momento de mayor necesidad nutricional, es decir, cuando la respuesta inflamatoria alcanza su cenit, o sería preferible emplearlas cuando se inicia dicha respuesta.

La utilización de estas fórmulas para su uso enteral en enfermos bien nutridos radica no en el aporte de calorías y de nitrógeno, sino en la modulación de la respuesta a los cambios metabólicos inducidos por el estrés quirúrgico.

Las Guías de la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral⁽⁶⁾ establecen en relación al tipo de

TABLA 39.2. Acciones principales de los inmunonutrientes. Modificada de referencias⁽⁶⁹⁻⁷³⁾

INMUNONUTRIENTE	MECANISMO DE ACCIÓN
Omega-3 (EPA, DHA)	<p>Aumenta prostaglandinas de la serie 3 y leucotrienos de la serie 5, con menor potencial proinflamatorio.</p> <p>Inhibe producción de prostaglandinas de la serie 2 y leucotrienos de la serie 4, que disminuyen citotoxicidad de macrófagos, linfocitos y células natural killer (NK). Disminuye prostaciclina y tromboxano A2 y aumenta la síntesis de tromboxano A3 (antiagregante).</p> <p>Reduce la producción de citocinas proinflamatorias (IL-1b, FNT-α, IL-6, IL-8).</p> <p>Revierde la inmunosupresión.</p> <p>Estabilizan complejo NFkb.</p> <p>Efectos antitrombóticos.</p> <p>Disminuyen adhesividad plaquetaria.</p> <p>Aumentan función neutrofílica.</p> <p>Estabilizan membranas.</p> <p>Favorecen la perfusión microvascular.</p>
Arginina	<p>Precursor del óxido nítrico.</p> <p>Aumenta linfocitos T y mejora su función.</p> <p>Estimula producción de IL-2.</p> <p>Aumenta la citotoxicidad de células natural killer.</p> <p>Precursor de prolina?</p> <p>Citoprotección en la isquemia-reperusión.</p> <p>Secretagogo (GH, IGF-1, glucagón, prolactina, insulina, somatostatina, ADH, catecolaminas, polipéptido pancreático).</p> <p>Mejora función macrofágica tras la agresión.</p> <p>Mejora resistencia a infección bacteriana.</p> <p>Favorece la fagocitosis de neutrófilos y la adhesión de neutrófilos.</p> <p>Efectos antiproliferativos sobre la íntima dañada.</p> <p>Bloquea moléculas de adhesión.</p> <p>Inhibe la lipoperoxidación.</p> <p>Favorece proliferación de fibroblastos y colágeno.</p> <p>Modula patrones de flujo vascular vía óxido nítrico.</p> <p>Relación con la síntesis de poliaminas (división celular, síntesis ADN y cicatrización).</p> <p>Hipotensor.</p> <p>Aumenta perfusión miocárdica.</p> <p>Aumenta flujo cerebral.</p>
Aminoácidos sulfurados, precursores y otros compuestos tiólicos (metionina, cisteína, N-acetil-cisteína, OTZ-procisteína)	<p>Aumenta defensas antioxidantes (glutación).</p> <p>Provisión de otros grupos sulfhidro para mantener defensas antioxidantes.</p>
Nucleótidos	<p>Precusores de ARN y ADN.</p> <p>Mejora función de linfocitos T.</p> <p>Maduración de linfocitos.</p>

TABLA 39.3. Acciones principales de los inmunonutrientes: glutamina. Modificada de referencias⁽⁶⁹⁻⁷³⁾

REGULACIÓN DE FUNCIONES CELULARES
<ul style="list-style-type: none"> • Precursora de nucleótidos. • Precursora de glutatión. • Interfiere con metabolismo de L-Arginina y de óxido nítrico. • Regula el tamaño celular por señalización osmolar. • Estimula la síntesis de proteínas de choque térmico (Heat Shock Proteins). • Estimula la ruta de proteínas cinasas activadas por AMP. • Activa las cinasas reguladas por señales extracelulares. • Interviene en la neurotransmisión. • Mantenimiento de la hidratación intracelular.
REGULACIÓN DE LAS FUNCIONES LINFOCITARIAS
<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la proliferación linfocitaria. • Activa la expresión de CD25, CD71 y CD45RO. • Estimula la secreción de interferón-γ. • Estimula las células killers activadas por linfocinas. • Inhibe la apoptosis. • Estimula la inmunidad intestinal (tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal). • Aumenta la proporción de células natural killers en el bazo.
REGULACIÓN DE LAS FUNCIONES MONOCITARIAS
<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la síntesis de ARN. • Aumenta la secreción de interleucina-1. • Estimula la fagocitosis de E. coll opsonizada y de eritrocitos oxidados. • Estimula la presentación antigénica. • Aumenta la expresión de antígenos de superficie. • Influye en la diferenciación. • Mejora las defensas antioxidantes.

fórmula nutricional indicada en el enfermo quirúrgico, en general, que:

- En la mayoría de los enfermos es adecuado usar una fórmula polimérica estándar (grado de recomendación C).
- Se debería usar una fórmula inmunomoduladora (rica en arginina, ácidos grasos omega-3 y nucleótidos) perioperatoriamente, independientemente del riesgo nutricional, en enfermos (grado de recomendación A):
 - Sometidos a cirugía mayor por neoplasias de cuello (laringectomía, faringectomía).
 - Sometidos a cirugía mayor abdominal por cáncer (esofagectomía, gastrectomía, pancreatoduodenectomía).
 - Tras traumatismo grave.

Las guías establecen que, siempre que sea posible, se comience con estas fórmulas de 5 a 7 días antes de la cirugía y se continúe con ellas durante 5 a 7 días tras la cirugía no complicada (grado de recomendación C).

Inmunonutrición perioperatoria

Parece más adecuado indicar la inmunonutrición antes de la cirugía para conseguir así un nivel óptimo de inmunonutrientes en el momento de la agresión quirúrgica, justo cuando el sistema inmune está sometido al mayor estrés. La inmunonutrición *preoperatoria* parece tener un efecto neto sobre el estado inmune de los enfermos candidatos a cirugía. Hacen falta unos cinco días para que los inmunonutrientes sean incorporados a los tejidos del huésped y modulen la liberación de mediadores inflamatorios y el perfil de ácidos grasos. Por otro lado, para que se consiga una recuperación funcional temprana, la administración de la nutrición enteral precoz en el *postoperatorio* tiene una gran importancia, por sus ya comentados efectos positivos sobre la mucosa intestinal y el estado psicológico del enfermo, permitiendo acortar la estancia hospitalaria. La eficacia de la inmunonutrición es superior cuando se administra perioperatoriamente frente a su administración sólo postoperatoria.

Actualmente se recomienda la inmunonutrición oral preoperatoria en enfermos con neoplasias digestivas candidatos a cirugía. Diversos meta-análisis⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾ y estudios prospectivos⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁾ han demostrado que la inmunonutrición perioperatoria en enfermos con cáncer digestivo que precisan cirugía abdominal disminuye las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria.

Zheng *et al*⁽⁸⁰⁾, realizaron un meta-análisis de 13 estudios aleatorizados comparando la inmunonutrición perioperatoria con la fórmula estándar en enfermos con cirugía por cáncer digestivo (gastrectomía, pancreatoduodenectomía y colectomía), con y sin desnutrición. En 10 de esos estudios la inmunonutrición se usó en el periodo postoperatorio; en 2 de manera perioperatoria y en 1, en el periodo preoperatorio exclusivamente. Los resultados combinados de este meta-análisis demostraron que el uso de una fórmula inmunomoduladora frente a una estándar, mejoró significativamente la tasa de infecciones postoperatorias, la estancia hospitalaria y la función inmune (aumento de los linfocitos totales, de los linfocitos CD4 y de IgG junto con descenso de interleucina-6). Sin embargo, la inmunonutrición no tuvo un efecto significativo sobre la mortalidad postquirúrgica.

La inmunonutrición perioperatoria es eficaz y segura para disminuir la infección postoperatoria y reducir la estancia hospitalaria, mejorando la inmunidad en el enfermo con neoplasia digestiva intervenido quirúrgicamente.

La utilización pre y postquirúrgica de inmunonutrición en enfermos sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica por neoplasias de colon o enfermedad diver-

ticular produjo un aumento significativo de linfocitos CD4 el día antes de la cirugía. Estos autores no obtuvieron diferencias en los grupos de intervención y control en cuanto a relajación de asas intestinales, grado de limpieza intestinal o complicaciones infecciosas postquirúrgicas⁽⁸¹⁾.

La cirugía radical del cáncer esofágico es una de las modalidades quirúrgicas más agresivas que existen. El 64% de estos enfermos han perdido el 10% o más de su índice de masa corporal preoperatorio a los 6 meses de la esofagectomía y el 20% más del 20% de su índice de masa corporal⁽⁸²⁾. En el postoperatorio inmediato de esta cirugía aumentan las citocinas proinflamatorias, la bilirrubina total (por la alteración del metabolismo energético a nivel hepático, por la extensión de la cirugía, la gran pérdida sanguínea intraoperatoria y el uso de nutrición parenteral total). Aumenta también la capacidad de liberación de elastasa desde los neutrófilos con el desarrollo de inmunosupresión y balance nitrogenado negativo. Takeuchi *et al*⁽⁷¹⁾ realizaron el primer estudio que demostró beneficios con el uso de una fórmula inmunomoduladora en la cirugía del carcinoma epidermoide esofágico. Analizaron tres grupos de enfermos: 1) con nutrición estándar nasoyeyunal (grupo control), 2) con inmunonutrición postoperatoria y, 3) con fórmula inmunomoduladora oral preoperatoria y nasoyeyunal en el postoperatorio. En este último grupo se objetivó un aumento linfocitario, una disminución de la incidencia de infección de la herida quirúrgica, menor duración del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y menor estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Por tanto, la nutrición enteral total precoz (en las primeras 24 horas tras la cirugía) podría tener efectos beneficiosos sobre la competencia inmunológica y la supresión de la respuesta inflamatoria exagerada en enfermos sometidos a cirugía del cáncer esofágico, con una recuperación más temprana del recuento linfocitario y un descenso de los niveles de bilirrubina total y de proteína C reactiva. La recuperación más temprana del recuento linfocitario posiblemente esté relacionada con el aumento de linfocitos derivados del tejido intestinal y se especula que la mayor disponibilidad hepática de oxígeno favorecida por la enteral pueda contribuir al descenso de la hiperbilirrubinemia.

En un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado⁽⁸²⁾ se ha demostrado que la nutrición enteral preoperatoria enriquecida con 2,2 g/día de ácido eicosapentanoico evita la pérdida de masa muscular en las primeras tres semanas después de la esofagectomía por cáncer y atenúa significativamente la respuesta al

estrés, sobre todo en relación con el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas 8 y 10. El ácido graso se incorporó adecuadamente a las membranas celulares en este estudio. A pesar de los claros efectos anticatabólicos de la fórmula enriquecida con ácido eicosapentanoico, un impacto claro sobre la respuesta sistémica aguda a la cirugía no fue evidente y no se encontraron diferencias significativas a corto plazo en el pronóstico clínico. Hay un efecto modulador sobre la temperatura que podría relacionarse con la reducción de citocinas proinflamatorias que actuarían como pirógenos a través del aumento en la producción de prostaglandina E₂.

Inmunonutrición postoperatoria

La inmunonutrición enteral en enfermos bien nutridos tras cirugía digestiva programada (gastrectomía, pancreatoduodenectomía) no ofrece ninguna ventaja clara en relación a incidencia de complicaciones infecciosas, morbimortalidad global y estancia hospitalaria⁽⁸³⁾.

Inmunonutrición preoperatoria

La inmunonutrición se suele administrar habitualmente preoperatoriamente ya que evita el descenso de la inmunidad celular y de la capacidad fagocitaria de

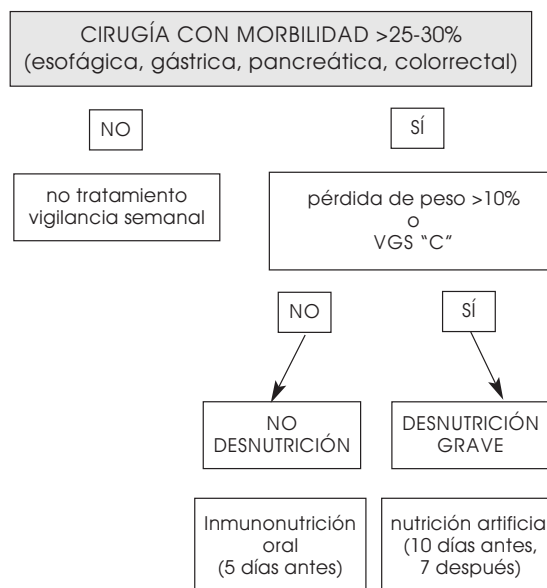


FIGURA 39.5. Tratamiento nutricional en enfermo quirúrgico con neoplasia digestiva. Modificada de Senesse P, *et al*⁽⁸⁵⁾.

los polimorfos nucleares neutrófilos durante el postoperatorio inmediato.

Se ha demostrado que en enfermos con desnutrición moderada o grave secundaria a neoplasias digestivas, la utilización preoperatoria de inmunonutrición enteral es capaz de mejorar los niveles de prealbúmina, sin obtenerse diferencias significativas en términos de complicaciones y de estancia hospitalaria postoperatorias⁽⁸⁴⁾.

En resumen, los enfermos que se vayan a someter a cirugía digestiva deben tener un despistaje de desnutrición. Un enfermo con desnutrición grave debería recibir nutrición artificial preoperatoria durante al menos 10 días antes de la cirugía y 7 días después. La nutrición enteral es la mejor opción para estos enfermos. El beneficio de la inmunonutrición en enfermos con desnutrición grave no se ha demostrado⁽⁵²⁾. La nutrición oral preoperatoria debería ser *ad libitum*, si es posible, y aportar una media de 25 kilocalorías no proteicas/kg/día y 0,25 g de nitrógeno/kg/día. La inmunonutrición oral preoperatoria se indicaría en enfermos no desnutridos durante 5 días antes de la intervención (Figura 39.5)⁽⁸⁵⁾.

Utilización de la glutamina en la cirugía digestiva

La glutamina es el aminoácido libre más abundante del organismo. Se considera un aminoácido condicionalmente esencial ya que disminuye significativamente en las situaciones de hipercatabolismo.

Es el nutriente preferido de los enterocitos, hepatocitos, linfocitos y macrófagos. Está relacionada con la amoniogénesis y es responsable del equilibrio ácido-base. Es precursora de arginina, glutatión (principal sistema antioxidante del organismo) y taurina. La L-arginina es el sustrato más importante del óxido nítrico —principal regulador del endotelio con efecto vasodilatador— y está relacionada con la fisiología del macrófago y las respuestas inflamatorias celulares⁽⁸⁶⁾ (Tabla 39.3).

La respuesta de fase aguda a la agresión está dirigida por la interleucina-6, una citocina que se libera en altas concentraciones en el sistema esplácnico y que aumenta la síntesis de reactantes de fase aguda y disminuye la de proteínas viscerales.

Los resultados combinados de un meta-análisis reciente que incluyó nueve estudios aleatorizados comparando la utilización de una nutrición parenteral enriquecida con glutamina frente a una nutrición parenteral estándar en 373 enfermos sometidos a cirugía abdominal mostraron que la glutamina es beneficiosa en estos enfermos mejorando el balance nitrogenado acumulado postoperatorio, disminuyendo la morbili-

dad infecciosa y acortando la estancia hospitalaria sin efectos adversos relevantes⁽⁷⁰⁾.

La suplementación parenteral con glutamina en enfermos con pancreatitis aguda grave redujo las complicaciones infecciosas, los niveles de interleucina-6 y de proteína C reactiva con un aumento simultáneo de la albúmina. Así mismo, esta suplementación aumenta los linfocitos totales y los niveles de interleucinas 10 y 4. Estos aumentos parecen influir sobre la capacidad del tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal para producir IgA secretora (principal globulina específica que protege las mucosas respiratoria e intestinal)^(87,88).

Aunque la mayoría de los estudios experimentales y clínicos en relación a la suplementación con glutamina se ha hecho usando la vía parenteral, no está claro si la vía de administración, de glutamina, puede tener implicaciones pronósticas^(89,90).

Se ha sugerido que el metabolismo digestivo de la glutamina es significativo por ser un metabolito fundamental para las células intestinales y tener un papel clave en el mantenimiento de la barrera intestinal. Además, los metabolitos que se generan de la interconversión de glutamina en citrulina (intestinal) o en arginina (renal) pueden también tener un papel importante.

Se ha postulado que el intestino humano prefiere la glutamina por vía enteral para asegurar efectos importantes, como la oxidación e integridad intestinales, la protección del intestino con proteínas de choque térmico (*Heat Shock Proteins*) y para servir de sustrato para el tejido linfoide asociado al intestino y la síntesis de glutatión.

Si bien se ha demostrado la preferencia del intestino por la glutamina enteral se ha especulado que el beneficio máximo de la administración de glutamina se conseguiría con una combinación de glutamina enteral y parenteral para asegurar así el máximo efecto sistémico y el efecto local óptimo sobre el intestino⁽⁹¹⁾.

Sin embargo, pocos estudios con suplementos enterales se han hecho hasta la fecha y no todos obtienen resultados positivos en enfermos con cirugía digestiva. Kumar *et al*⁽⁹²⁾, analizaron los efectos de una nutrición enteral precoz con glutamina en enfermos con peritonitis secundaria a perforación o traumatismo abdominal, sin poder demostrar ninguna ventaja de esta suplementación en relación al estrés oxidativo o la morbimortalidad.

Rentabilidad de la inmunonutrición preoperatoria en normonutridos

Los resultados de un reciente estudio económico apoyan que la inmunonutrición preoperatoria debe ser

la estrategia nutricional dominante en enfermos bien nutridos que se van a someter a cirugía mayor digestiva por cáncer⁽⁹³⁾. Aunque el coste de estas fórmulas con inmunonutrientes es superior al de las fórmulas estándar, hay una reducción significativa del coste total debida al ahorro por la menor necesidad de antibioterapia y la menor estancia. De hecho, este tipo de nutrición es rentable con ahorros netos de 3.260 € por enfermo comparada con la no utilización de nutrición enteral preoperatoria. Además, el coste medio del tratamiento de una complicación es significativamente más bajo en el grupo de inmunonutrición y dicha tendencia se observa también cuando los costes de la complicación se separan del tipo de cirugía. Esta rentabilidad económica es el resultado de las diferencias observadas en ambos grupos en relación con las complicaciones infecciosas.

Este análisis está basado únicamente en relación con el consumo de recursos hospitalarios. Si además incluyera los costes indirectos relacionados con la rehabilitación, la recuperación completa de la actividad social y física, probablemente los resultados serían aún más espectaculares.

APORTE DE HIDRATOS DE CARBONO EN EL PERIODO PREOPERATORIO

La dieta absoluta estricta desde la noche de antes de la cirugía se introdujo para garantizar que el estómago estuviera libre de contenido en el momento de la anestesia y así reducir el riesgo de aspiración. Durante los últimos años, varios estudios se han cuestionado si es necesario un periodo de ayuno preoperatorio tan prolongado y si se podría interrumpir dicho ayuno sin poner en peligro la vida del enfermo.

Tras la agresión quirúrgica, hay un aumento de la resistencia a la insulina y una hiperinsulinemia compensadora. Esto produce una hiperglucemia y un estado metabólico similar al de la diabetes tipo 1 no tratada. La resistencia insulínica postoperatoria es un factor de riesgo independiente para la estancia hospitalaria post-cirugía abdominal, pudiendo prolongarse dicha estancia hasta dos semanas, y se relaciona directamente con la magnitud del procedimiento quirúrgico.

El estado de ayuno en el momento de la cirugía presenta otro estrés metabólico adicional en el enfermo añadido al hipermetabolismo desencadenado tras la intervención quirúrgica que se asocia con la pérdida de grasa corporal y la depleción de depósitos proteicos.

Más recientemente se ha pautado a los enfermos una dieta líquida hasta 90 minutos antes de la cirugía.

Esto mejora la sensación subjetiva de bienestar al despertar en términos de sed, sequedad de la boca y ansiedad, aunque con pocos beneficios metabólicos.

El aportar una sobrecarga de glucosa por vía oral podría enlentecer el vaciamiento gástrico (dada su alta osmolaridad) y producir en el enfermo un mayor riesgo de aspiración. Algunos investigadores han utilizado soluciones ricas en hidratos de carbono pero casi isotónicas, compuestas básicamente por maltodextrinas (aporte de un 12,5% de carbohidratos, con una osmolaridad de 285 mOsm). Estos autores demostraron, en sujetos sanos y en enfermos preoperatorios, que 400 ml de estas soluciones ricas en hidratos se eliminaban completamente del estómago a los 90 minutos de su ingesta.

Se ha demostrado que el aporte oral de una bebida isoosmolar de hidratos de carbono la noche antes de la cirugía y 3 horas antes de la anestesia de la cirugía mayor abdominal puede atenuar la respuesta metabólica postoperatoria precoz, mejorando la resistencia a la insulina y el control glucémico, mejorando la sensación subjetiva de bienestar (descenso del malestar preoperatorio por la sensación de hambre, de sed y la ansiedad) y disminuyendo el tiempo postoperatorio de recuperación en enfermos sometidos a cirugía colorrectal^(94,95). También se ha demostrado una estancia hospitalaria significativamente menor y una tendencia hacia una recuperación de la función intestinal más precoz cuando se comparan los enfermos que toman preoperatoriamente bebidas isotónicas ricas en hidratos de carbono con los aleatorizados a agua o ayuno.

Otros autores han demostrado que los grupos suplementados tienen menor reducción de la fuerza en cuádriceps a la semana y al mes de la cirugía mayor abdominal, con un menor descenso de la actividad glucógeno sintetasa en las biopsias musculares^(95,96). Se ha propuesto el aumento del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) generado tras la sobrecarga preoperatoria de hidratos como posible mecanismo que explique la mejoría de la masa muscular en el grupo de intervención, dados sus efectos sobre la captación de glucosa, vía aumento de la síntesis de glucógeno, con el consiguiente menor catabolismo.

PROBIÓTICOS E INFECCIONES POSTOPERATORIAS

Las infecciones postquirúrgicas continúan ocurriendo de manera relativamente constante, a pesar de los avances en la preparación colónica, de la generalización de la profilaxis antibiótica perioperatoria y

del uso creciente de la inmunonutrición. Estas infecciones continúan siendo un grave problema, generan una gran morbilidad, son difíciles de tratar y suponen unos gastos sanitarios altos. Por otro lado, las multiresistencias a los antibióticos son actualmente un problema muy importante que amenaza la seguridad en muchos quirófanos de todo el mundo.

Una nueva serie de estrategias seguras y eficaces para prevenir la infección en enfermos quirúrgicos se está empezando a desarrollar.

Así, diferentes estudios han sugerido que la administración directa en el tubo digestivo del huésped de bacterias no patógenas en forma de suplementos probióticos podría prevenir la traslocación bacteriana y las consiguientes complicaciones infecciosas mediante el efecto beneficioso a distintos niveles de interacción que se produce entre el huésped y la flora intestinal⁽¹¹⁾.

En la *luz intestinal*, las cepas específicas de probióticos previenen el sobrecrecimiento bacteriano de los patógenos potenciales por efectos antimicrobianos directos (como la producción de ácido láctico) y por crecimiento competitivo.

En el *epitelio intestinal*, las cepas de probióticos mantienen o intensifican la función barrera intestinal mediante varios mecanismos: prevención de la adherencia bacteriana a la superficie epitelial por exclusión competitiva, inhibición de las alteraciones de la permeabilidad intestinal inducidas por distintos patógenos, regulación de la expresión de genes por el enterocito relacionados con el mantenimiento de la barrera intestinal. Además, algunas cepas específicas de probióticos inhiben las reacciones proinflamatorias locales en los enterocitos después de estímulos como la adhesión bacteriana patógena o la isquemia/reperfusión.

Además del efecto *inmunomodulador local* en el epitelio, los probióticos también ejercen un efecto regulador en el sistema inmune *sistémico* por diferentes rutas. *In vitro*, probióticos seleccionados pueden inducir en monocitos y linfocitos la producción de citocinas antiinflamatorias como la interleucina-10. En estudios clínicos, disminuyen la producción de interleucina-6 tras la cirugía abdominal. Además, mediante las células dendríticas, los probióticos puede inducir el desarrollo de células T reguladoras con una función importante en el control de la inflamación.

Evidencia disponible

Un resumen de la evidencia disponible hasta el momento actual se presenta en la Tabla 39.4 donde se resumen 14 estudios aleatorizados y controlados, realizados la mayoría en enfermos sometidos a diferentes

tipos de cirugía abdominal⁽⁹⁷⁻¹¹⁰⁾. En 9 de ellos se concluye que los probióticos producen un descenso significativo de las complicaciones infecciosas totales.

Los estudios de la Tabla 39.4 muestran resultados discordantes, en parte explicados por los siguientes motivos:

- Existe una gran variabilidad metodológica entre los estudios presentados: no todos incluyen un análisis por intención de tratar, algunos son análisis *post hoc* y no siempre hay homogeneidad en cuanto a la definición de las variables principales de eficacia.
- Las diferentes cepas de probióticos usados pueden ejercer distintos efectos sobre los tres niveles de interacción huésped-flora bacteriana. Parece que las preparaciones multiespecie son más eficaces que las que contienen una sola especie de probiótico.
- El uso de prebióticos (suplementos de fibra no digeribles —frecuentemente oligosacáridos— que actúan como fuente de energía para los probióticos y otras bacterias intestinales) parece aumentar el efecto de los probióticos y puede incluso ser una condición para que ciertos probióticos sean clínicamente eficaces. La nutrición enteral puede considerarse también como un “prebiótico”, en este sentido.
- La vía de administración puede ser importante, ya que ciertas cepas de probióticos no sobreviven al pH ácido del estómago.
- El momento de comenzar el tratamiento (pre y/o postoperatorio) y la duración del mismo deben tenerse en cuenta.
- Por último, las poblaciones de enfermos son diferentes en los distintos estudios presentados. Es razonable asumir que en un grupo homogéneo de enfermos con relativo alto riesgo de infecciones postquirúrgicas, como los que se someten a una pancreatoduodenectomía o a trasplante hepático, un tratamiento preventivo con probióticos puede ser más eficaz que en otras poblaciones más heterogéneas de enfermos quirúrgicos con menor riesgo de infecciones postoperatorias.

En aquellos enfermos en los que la cirugía sea electiva, el tratamiento preoperatorio con probióticos es posible, aplicando así una verdadera terapia preventiva.

En enfermos con situaciones más agudas, la traslocación bacteriana puede haber ocurrido ya cuando se instaura el tratamiento con probióticos ya no actuaría de forma preventiva.

TABLA 39.4. Probióticos en enfermos de cirugía digestiva y críticos. Modificada de van Santvoort HC *et al*⁽¹¹⁾

	N	MOMENTO TOMA	GRUPOS	VÍA	INFECCIONES TOTALES	
Raves, 2002 (cirugía abdominal)	90	4 días postcirugía	1. Probióticos+NE 2. Probióticos muertos+NE 3. NPT+NE	SNY	1. 10% 2. 10% 3. 30%	= 0,01
Raves, 2002 (trasplante hepático)	105	7 días postcirugía	1. Simbióticos +NE 2. Probióticos muertos+prebióticos+NE 3. Descontaminación+NE	SNY	1. 13% 2. 34% 3. 48%	= 0,017
Olah, 2002 (pancreatitis aguda)	50	7 días tras ingreso	1. Simbióticos +NE 2. Probióticos muertos+prebióticos+NE 3. Descontaminación+NE	SNY	1. 5% 2. 30%	= 0,02
McNaught, 2002 (cirugía abdominal)	129	9 días precirugía 5 días postcirugía	1. Probióticos 2. Tratamiento estándar	Oral	1. 13% 2. 15%	= 0,74
Jain, 2004 (críticos)	90	10 días en UCI	1. Simbióticos 2. Sacarosa en polvo	Oral o SNG	1. 73% 2. 58%	= 0,12
Anderson, 2004 (cirugía abdominal)	137	12 días precirugía 5 días postcirugía	1. Simbióticos 2. Placebo + Sacarosa en polvo	Oral	1. 31% 2. 32%	= 0,88
Raves, 2005 (trasplante hepático)	66	14 días postcirugía	1. Simbióticos + NE 2. Prebióticos + NE	SNY	1. 3% 2. 48%	< 0,05
Kanazawa, 2005 (cirugía cáncer biliar)	54	14 días postcirugía	1. Simbióticos + NE 2. NE	Catéter yeyunal intraoperatorio	1. 19% 2. 52%	< 0,05
McNaught, 2005 (críticos)	103	9 días postcirugía	1. Probióticos 2. Estándar	Oral o SNG	1. 40% 2. 43%	> 0,05
Kotzampassi, 2006 (politrauma)	77	15 días en UCI	1. Simbióticos + NE 2. Glucosa en polvo + NE	GEP o SNG	1. 63% 2. 90%	= 0,01
Sugawara, 2006 (cirugía hepatobiliar)	101	1. 14 días pre y postcirugía 2. 14 días postcirugía	1. Simbióticos + NE (sólo postoperatorio) 2. Simbióticos + NE	Oral (precirugía) Catéter yeyunal (postcirugía)	1. 12,1% 2. 30%	= 0,049
Olah, 2007 (pancreatitis aguda grave)	83	7 días postingreso	1. Simbióticos + NE 2. Prebióticos + NE	SNY	1. 12% 2. 28%	> 0,05
Spindler-Vesel, 2007 (politrauma)	130	Durante UCI (?)	1. Simbióticos + NE 2. NE rica en glutamina 3. NE rica en fibra 4. NE peptídica	SNG	1. 15% 2. 50% 3. 59% 4. 50%	= 0,021
Raves, 2007 (pancreato- duodenectomía)	89	1 día precirugía 8 días postcirugía	1. Simbióticos + NE 2. Prebiótico + NE	Oral (precirugía) SNY (postcirugía)	1. 12,5% 2. 40%	= 0,005

SNG: sonda nasogástrica. SNY: sonda nasoyeyunal. NE: nutrición enteral. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

En definitiva, se precisan más estudios básicos y clínicos para ponderar la influencia de todos y cada uno de estos factores y aclarar así los posibles mecanismos de acción y el efecto real de los probióticos sobre variables de eficacia relevantes.

Está en marcha un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado en enfermos con pancreatitis aguda aleatorizados a nutrición enteral yeyunal con una preparación multiespecie de probióticos frente a placebo⁽¹¹⁾.

RESUMEN

- La cirugía aumenta los requerimientos nutricionales del organismo y promueve un estado catabólico que favorece un balance nitrogenado negativo. Así, un estado de hipermetabolismo, como el que ocurre en el enfermo que sufre una agresión como la cirugía, junto con el reposo y la inactividad postoperatorios, conforman un ambiente ideal para el desarrollo de desnutrición.
- La desnutrición aumenta la morbimortalidad postoperatoria, la duración y el coste del ingreso. El cirujano sabe intuitivamente que intervenir a un enfermo desnutrido puede ser complicado y costoso.
- La nutrición enteral precoz representa una alternativa racional a la parenteral total en enfermos sometidos a cirugía digestiva por cáncer que precisen nutrición artificial durante el periodo postoperatorio.
- La nutrición enteral total precoz no es peligrosa para la cicatrización de la anastomosis, incluso cuando se produce un paso directo de los nutrientes a través de la sutura intestinal.
- El tratamiento nutricional enteral precoz postquirúrgico es de 2,5 a 3,6 veces más económico que el parenteral.
- Para disminuir al mínimo los efectos secundarios digestivos relacionados con la nutrición enteral es necesario comenzar con un bajo flujo y continuar con un cuidadoso y progresivo incremento del volumen de la infusión. La nutrición enteral total continua, vía yeyunostomía con un bajo flujo inicial, es la forma más segura de nutrición en enfermos después de una esofagectomía.
- El uso de una nutrición yeyunal en enfermos sometidos a cirugía digestiva por cáncer puede eliminar la necesidad de accesos intravenosos prolongados, facilitar la movilización postquirúrgica precoz y la rehabilitación.
- El papel de la nutrición enteral como factor único y exclusivo que puede modificar la función barrera intestinal y la evolución clínica de los enfermos que precisan una cirugía digestiva se ha cuestionado. Es posible que la nutrición enteral precoz postoperatoria conserve la integridad intestinal, pero no siempre este hecho implica una reducción de las complicaciones infecciosas en el postoperatorio.
- La nutrición parenteral total no modifica la mortalidad y no parece beneficiar a enfermos

normonutridos, sea cual sea su enfermedad de base.

- No existe ninguna enfermedad que mejore con el ayuno. Si el intestino funciona, lo usamos, aunque la nutrición enteral se utilice de manera mínima y haya que completar los requerimientos nutricionales con nutrición parenteral. Si no podemos usar el intestino estaría indicada la nutrición parenteral.
- La inmunonutrición es más eficaz enteral que parenteralmente. Puede mejorar el pronóstico de los enfermos quirúrgicos. La evidencia actual demuestra que estas fórmulas son beneficiosas porque disminuyen la incidencia de infecciones, la duración del ingreso y el tiempo de ventilación mecánica. El uso de este tipo de fórmulas en grupos específicos de enfermos es coste-efectivo para el sistema sanitario.
- Los beneficios clínicos de la inmunonutrición en enfermos quirúrgicos se basan en la utilización de fórmulas específicas no en el efecto de nutrientes aislados. Además, los efectos de nutrientes específicos son “enfermo-específicos”. La arginina, los nucleótidos, los ácidos grasos omega-3 y los antioxidantes son eficaces y seguros en enfermos quirúrgicos.
- La naturaleza del tratamiento nutricional artificial debe basarse en la tolerancia de cada enfermo a cada modalidad nutricional artificial y no en conceptos asumidos, muchas veces poco demostrados, sobre el papel de la función barrera del intestino.
- Ya que la supervivencia a largo plazo de los enfermos intervenidos del aparato digestivo es muy alta, incluso en los operados por enfermedad maligna y, como las deficiencias nutricionales se pueden presentar hasta 10 años después de la cirugía, es importante seguir a estos enfermos y vigilar su estado nutricional. Esto producirá una mejoría de la calidad de vida en la mayoría de estos supervivientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dervenis C, Avgerinos C, Lytras D, Delis S. Benefits and limitations of enteral nutrition in the early postoperative period. *Arch Surg.* 2003;387:441-9.
2. Rham D. A Guide to Perioperative Nutrition. *Aesthetic Surg J.* 2004;24:385-90.
3. Huckleberry Y. Nutritional support and the surgical patient. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004;61:671-84.
4. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O, et al. Randomized clinical trial of the effects

- of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg*. 2004;91:983-90.
5. Cresci G. Targeting the Use of Specialized Nutritional Formulas in Surgery and Critical Care. *JPEN* 2005;29(Suppl1):S92-S95.
 6. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, *et al*. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr*. 2006; 25: 224-44.
 7. Mythen MG. Postoperative Gastrointestinal Tract Dysfunction. *Anesth Analg*. 2005;100:196-204.
 8. García de Lorenzo y Mateos A, Acosta Escribano J, Rodríguez Montes JA. Clinical importance of bacterial translocation. *Nutr Hosp*. 2007;22(Suppl 2):S50-5.
 9. Nehra V. Fluid electrolyte and nutritional problems in the postoperative period. *Clin Obstet Gynecol*. 2002;45:537-44.
 10. Kudsk KA. Effect of route and type of nutrition on intestine-derived inflammatory responses. *Am J Surg*. 2003;185:16-21.
 11. van Santvoort HC, Besselink MG, Timmerman HM, van Minnen LP, Akkermans LM, Gooszen HG. Probiotics in surgery. *Surgery*. 2008;143:1-7.
 12. Langkamp-Henken B. If the gut works, use it: but what of you can't? *Nutr Clin Pract*. 2003;18:449-50.
 13. MacFie J. Current status of bacterial translocation as a cause of surgical sepsis. *Br Med Bull*. 2004;71:1-11.
 14. MacFie J, Reddy BS, Gatt M, Jain PK, Sowdi R, Mitchell CJ. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years. *Br J Surg*. 2006;93:87-93.
 15. Chin KF, Kallam R, O'Boyle C, MacFie J. Bacterial translocation may influence the long-term survival in colorectal cancer patients. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:323-33.
 16. Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutr J*. 2003;2:18.
 17. O'Boyle CJ, MacFie J, Dave K, Sagar PS, Poon P, Mitchell CJ. Alterations in intestinal barrier function do not predispose to translocation of enteric bacteria in gastroenterologic patients. *Nutrition*. 1998;14:358-62.
 18. Guedon C, Schmitz J, Lerebours E, Metayer J, Audran E, Hemet J, *et al*. Decreased brush border hydrolase activities without gross morphological changes in human intestinal mucosa after prolonged total parenteral nutrition in adults. *Gastroenterology*. 1986;90:373-8.
 19. Mainous M, Xu DZ, Lu Q, Berg RD, Deitch EA. Oral-TPN-induced bacterial translocation and impaired immune defences are reversed by refeeding. *Surgery*. 1991;110:277-83.
 20. Wildhaber BE, Yang H, Spencer AU, Drongowski RA, Teitelbaum DH. Lack of enteral nutrition – effects on the intestinal immune system. *J Surg Res*. 2005;123:8-16.
 21. Saluja SS, Kaur N, Shrivastava UK. Enteral nutrition in surgical patients. *Surg Today*. 2002;32:672-8.
 22. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Dicarlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr*. 2002;21:59-65.
 23. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr*. 2007;26:698-709.
 24. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;359:1812-8.
 25. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, *et al*. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238:641-8.
 26. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg*. 2006;202:971-89.
 27. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res*. 2002;103:89-95.
 28. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J, *et al*. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med*. 1998;339:1979-84.
 29. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Mantion G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg*. 2005;140:278-83.
 30. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, *et al*. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980;69:491-7.
 31. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer*. 1998;34:503-9.
 32. Polee MB, Hop WC, Kok TC, Eskens FA, van der Burg HE, Splinter TA, *et al*. Prognostic factors for survival in patients with advanced oesophageal cancer treated with cisplatin-based combination chemotherapy. *Br J Cancer*. 2003;89:2045-50.
 33. Mityr E, Douillard JY, Van Cutsem E, Eskens FA, van der Burg ME, Splinter TA, *et al*. Predictive factors of survival in patients with advanced colorectal cancer: an individual data analysis of 602 patients included in irinotecan phase III trials. *Ann Oncol*. 2004;15:1013-7.
 34. Ding X, Lichti K, Kim I, Gonzalez FJ, Staudinger JL. Regulation of constitutive androstane receptor and its target genes by fasting, cAMP, hepatocyte nuclear factor alpha, and the coactivator peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1alpha. *J Biol Chem*. 2006;281:26540-51.
 35. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:735-43.
 36. Shiraki T, Sakai N, Kanaya E, Jingami H. Activation of orphan nuclear constitutive androstane receptor requires subnuclear targeting by peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha. A possible link between xenobiotic response and nutritional state. *J Biol Chem*. 2003;278:11344-50.
 37. Scripture CD, Sparreboom A, Figg WD. Modulation of cytochrome P450 activity: implications for cancer therapy. *Lancet Oncol*. 2005;6:780-9.
 38. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26:1SA-138SA.
 39. Torosian MH. Perioperative nutrition support for patients undergoing gastrointestinal surgery: critical analysis and recommendations. *World J Surg*. 1999;23:565-9.
 40. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a metaanalysis. *Can J Surg*. 2001;44:102-11.

41. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2001;121:970-1001.
42. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:683-706.
43. Muller JM, Brenner U, Dienst C, Pichlmaier H. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet*. 1982;1:68-71.
44. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med*. 1991;325:525-32.
45. Gianotti L, Braga M, Vignali A, Balzano G, Zerbi A, Bisagni P, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg*. 1997;132: 1222-9.
46. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg*. 1992;216:172-83.
47. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med*. 2001;29:242-8.
48. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery*. 1992;112:56-67.
49. DeLegge MH. Enteral feeding. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24:184-9.
50. Mazuski JE. Feeding the injured intestine: enteral nutrition in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14:432-7.
51. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:534-42.
52. Elia M, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol*. 2006;28:5-23.
53. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2001;358:1487-92.
54. Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2006;12:2441-4.
55. de Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Early nutritional therapy: the role of enteral and parenteral routes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:255-60.
56. Wu PR, Xu L, Zhang ZM. Comparative study of postoperative early enteral nutrition and parenteral nutrition in esophageal carcinoma. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2006;9:320-2.
57. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:739-55.
58. Christie PM, Hill GL. Effect of intravenous nutrition on nutrition and function in acute attacks of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1990;99:730-6.
59. Vincent JL, Duboid MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention?. A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg*. 2003;237:319-34.
60. Cothren CC, Moore EE, Ciesla DJ, Johnson JL, Moore JB, Haenel JB, et al. Postinjury abdominal compartment syndrome does not preclude early enteral feeding after definitive closure. *Am J Surg*. 2004;188:653-8.
61. Collier B, Guillaumondegui O, Cotton B, Donahue R, Conrad A, Groh K, et al. Feeding the open abdomen. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2007;31:410-5.
62. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006;25:210-23.
63. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P; Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003;27:355-73.
64. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial?. A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med*. 2004;30:1666-71.
65. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2006;25:245-59.
66. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23:1431-8.
67. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet*. 2006;367:1101-11.
68. Baldwin C, McGough C, Norman AR, Frost GS, Cunningham DC, Andreyev HJ. Failure of dietetic referral in patients with gastrointestinal cancer and weight loss. *Eur J Cancer*. 2006;42:2504-9.
69. Grimble RF. Immunonutrition. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;21:216-22.
70. Zheng YM, Li F, Zhang MM, Wu XT. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol*. 2006;12:7537-41.
71. Takeuchi H, Ikeuchi S, Kawaguchi Y, Kitagawa Y, Isoke Y, Kubochi K, et al. Clinical significance of perioperative immunonutrition for patients with esophageal cancer. *World J Surg*. 2007;31:2160-7.
72. Wahed M, Geoghegan M, Powell-Tuck J. Novel substrates. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:365-70.
73. Roch E. Nonnutritive effects of glutamina. *J Nutr*. 2008;138:2025S-31S.
74. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA*. 2001;286:944-53.
75. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg*. 1999;229:467-77.
76. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med*. 1999;27:2799-805.

77. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignalli A, Mari G, Gentilini O, *et al.* Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg.* 1999;134:428-33.
78. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, *et al.* Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized trial. *Arch Surg.* 1999;134:1309-16.
79. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology.* 2002;122:1763-70.
80. Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, *et al.* Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16 Suppl 1:253-7.
81. Finco C, Magnanini P, Sarzo G, Vecchiato M, Luongo B, Savastano S, *et al.* Prospective randomized study on perioperative enteral immunonutrition in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2007;21:1175-9.
82. Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, Byrne M, Moore J, Brannelly N, *et al.* Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2009;249:355-63.
83. Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Kubisz A, *et al.* The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Ann Surg.* 2008;248:212-20.
84. Gunerhan Y, Koksall N, Sahin UY, Uzun MA, Ekşioğlu-Demiralp E. Effect of preoperative immunonutrition and other nutrition models on cellular immune parameters. *World J Gastroenterol.* 2009;15:467-72.
85. Senesse P, Assenat E, Schneider S, Chargari C, Magné N, Azria D, *et al.* Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit?. *Cancer Treat Rev.* 2008;34:568-75.
86. Melis GC, ter Wengel N, Boelens PG, van Leeuwen PAM. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:59-70.
87. Kudsk KA. Glutamine: more evidence, more promise. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32:492-4.
88. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, López-Ortega A, Ambríz-González G, Gutiérrez-de-la-Rosa JL, *et al.* L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32:403-11.
89. Houdijk AP, van Leeuwen PA, Teerlink T, Flinkerbusch EL, Boermeester MA, Sauerwein HP, *et al.* Glutamine-enriched enteral diet increases renal arginine production. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1994;18:422-6.
90. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, *et al.* Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet.* 1998;352:772-6.
91. Lighthart-Melis GC, van de Poll MC, Dejong CH, Boelens PG, Deutz NE, van Leeuwen PA. The route of administration (enteral or parenteral) affects the conversion of isotopically labeled L-[2-15N]glutamine into citrulline and arginine in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31:343-48.
92. Kumar S, Kumar R, Sharma SB, Jain BK. Effect of oral glutamine administration on oxidative stress, morbidity and mortality in critically ill surgical patients. *Indian J Gastroenterol.* 2007;26:70-3.
93. Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:S57-S61.
94. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HIM, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively: a randomised clinical trial. *Clin Nutr.* 2005;24:32-7.
95. Nobleff SE, Watson DS, Huang H, Davison B, Hainsworth PJ, Horgan AF. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2006;8:563-9.
96. Henriksen MG, Hessov I, Dela F, Vind Hansen H, Haraldst V, Rødt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:191-9.
97. Rayes N, Hansen S, Seehofer D, Müller AR, Serke S, Bengmark S, *et al.* Early enteral supply of fiber and Lactobacilli versus conventional nutrition: a controlled trial in patients with major abdominal surgery. *Nutrition.* 2002;18:609-15.
98. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Müller AR, Serke S, *et al.* Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation.* 2002;74:123-7.
99. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002;89:1103-7.
100. McNaught CE, Woodcock NP, MacFie J, Mitchell CJ. A prospective randomised study of the probiotic Lactobacillus plantarum 299V on indices of gut barrier function in elective surgical patients. *Gut.* 2002;51:827-31.
101. Jain PK, McNaught CE, Anderson ADG, MacFie J, Mitchell CJ. Influence of synbiotic containing Lactobacillus acidophilus La5, Bifidobacterium lactis Bb 12, Streptococcus thermophilus, Lactobacillus bulgaricus and oligofructose on gut barrier function and sepsis in critically ill patients: A randomised controlled trial. *Clin Nutr.* 2004;23:467-75.
102. Anderson AD, McNaught CE, Jain PK, MacFie J. Randomised clinical trial of synbiotic therapy in elective surgical patients. *Gut.* 2004;53:241-5.
103. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S, *et al.* Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation—a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant.* 2005;5:125-30.
104. Kanazawa H, Nagino M, Kamiya S, Komatsu S, Mayumi T, Takagi K, *et al.* Synbiotics reduce postoperative infectious complications: a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2005;390:104-13.
105. McNaught CE, Woodcock NP, Anderson ADG, MacFie J. A prospective randomised trial of probiotics in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2005;24:211-9.
106. Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ, Voudouris A, Kazamias P, Eleftheriadis E. Benefits of a synbiotic formula (synbiotic 2000 forte) in critically ill trauma patients: early results of a randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;30:1848-55.

107. Sugawara G, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Takagi K, Asahara T, *et al.* Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2006;244:706-14.
108. Olah A, Belagyi T, Poto L, Romics L Jr., Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology.* 2007;54:590-4.
109. Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I, Cerovic O, Kompan L. Synbiotics, prebiotics, glutamine, or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31:119-26.
110. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Mogl M, Langrehr JM, Nüssler NC, *et al.* Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg.* 2007;246:36-41.
111. Besselink MG, Timmerman HM, Buskens E, Nieuwenhuijs VB, Akkermans LM, Gooszen HG. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial [ISRCTN38327949]. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. *BMC Surg.* 2004;4:12.

Valoración y soporte nutricional en el paciente oncológico

Yaiza López Plasencia y Dunia Marrero Arencibia

INTRODUCCIÓN. ■ CAUSAS DE MALNUTRICIÓN EN EL CÁNCER. ■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER. ■ DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER. ■ RECOMENDACIONES DIETÉTICAS. ■ NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO ADULTO. ■ FÓRMULAS, PAUTAS DE TRATAMIENTO Y VÍAS DE ACCESO. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años hemos asistido a un gran incremento en la incidencia de cáncer aumentando sobre todo en los países en desarrollo, de tal manera que en el 2010 el cáncer se convertirá en la principal causa de muerte a nivel mundial. Por otro lado, el pronóstico del paciente oncológico se ha alargado considerablemente debido a la existencia de tratamientos más eficaces que consiguen retrasar la progresión de la enfermedad y aumentar la supervivencia.

Actualmente la desnutrición es el diagnóstico secundario más común en el paciente con cáncer, con una incidencia que oscila entre el 15 y 40% en el momento del diagnóstico y hasta el 80% en los casos de enfermedad avanzada⁽¹⁾, y una de las principales causas de morbilidad y deterioro de la calidad de vida, por ello la prevención, detección precoz y el tratamiento de la malnutrición existente son esenciales en el manejo y cuidado de estos pacientes.

El soporte nutricional en el paciente oncológico consiste en el apoyo nutricional que va desde la orien-

tación dietética a la aplicación de nutrientes especializados con el fin de mejorar su calidad de vida y aumentar el tiempo de supervivencia.

CAUSAS DE MALNUTRICIÓN EN EL CÁNCER

La malnutrición en el enfermo oncológico tiene una etiología múltiple y compleja en la que influyen el tipo de tumor, su localización, el estadio del mismo, el tratamiento aplicado y las complicaciones clínicas que se produzcan. Es frecuente que coexistan varios de estos factores, actuando a través de diferentes mecanismos patogenéticos, con un efecto aditivo sobre el deterioro funcional del paciente.

Factores dependientes del tumor

El tumor produce disminución de la ingesta de forma directa —interfiriendo de forma mecánica con el

tránsito normal del tubo digestivo— o de forma indirecta a través de la secreción de sustancias producidas en la agresión tumoral que actúan sobre receptores periféricos o sobre el hipotálamo. La caquexia tumoral describe un síndrome metabólico complejo de origen multifactorial caracterizado por una disminución de la ingesta calórica junto a alteraciones del metabolismo intermediario que impiden la utilización eficaz de los nutrientes ingeridos. Estas alteraciones se acompañan, en ocasiones, dependiendo del tipo de tumor, de un aumento del gasto energético de reposo y son resistentes al tratamiento nutricional mientras la enfermedad siga en actividad⁽²⁾. Se caracteriza por anorexia y pérdida de peso con disminución de la grasa subcutánea y de masa muscular. No existe asociación clara entre el tipo de tumor, la extensión o duración de la enfermedad y la aparición de la caquexia. Se ha estimado que la mitad de las personas con cáncer presentan caquexia y que dos tercios de los pacientes que llegan a una fase terminal de la enfermedad la sufren. Muchos estudios en pacientes con cáncer han demostrado una relación directa entre la mortalidad y la pérdida de peso corporal⁽³⁾ y masa magra, si bien, no hay observaciones publicadas que proporcionen evidencia directa de que la caquexia sea una causa de muerte⁽⁴⁾. Es característico de la caquexia que la pérdida de peso no revierte con el soporte nutricional si no se trata eficazmente el cáncer.

Factores dependientes del tratamiento antineoplásico

Cirugía

La cirugía realizada en la mayor parte de estos enfermos contribuye de forma importante al deterioro del estado nutricional de los mismos, y la capacidad para que ésta pueda ser causa de desnutrición está en función de la localización del tumor, el grado de agresión de la cirugía, el periodo de ayuno postoperatorio, las complicaciones y las secuelas a largo plazo. La cirugía dificulta la alimentación durante el periodo postoperatorio que junto al incremento de las necesidades nutricionales por el estrés metabólico que produce y al aumento de las demandas que conlleva la cicatrización de los tejidos favorecen la desnutrición en este tipo de pacientes, que en muchas ocasiones ya se encuentra previamente desnutrido. El grado de estrés depende del grado de agresión que, a su vez, en la cirugía del cáncer está en función de la intención curativa o paliativa del tratamiento. La cirugía de cabeza y cuello, esófago, estómago y páncreas son las que se

consideran de más alto riesgo para desencadenar desnutrición.

Quimioterapia

Es un tratamiento severo cuyos efectos secundarios dependerán de múltiples factores, como fármacos utilizados, dosis y esquema empleados (mono o poliquimioterapia), duración del tratamiento, respuesta individual, terapias concomitantes y estado general del paciente. Las náuseas y vómitos son los efectos que con más frecuencia deterioran la capacidad de alimentación normal. La mucositis es también uno de los efectos secundarios de la quimioterapia, originada por la toxicidad de la misma sobre el área del tracto digestivo alto. Produce también alteración del gusto y olfato, disminuyendo todo ello la motivación para comer e influyendo negativamente sobre el apetito. Estas alteraciones son más intensas en el tratamiento concomitante con radioterapia, y disminuyen progresivamente al finalizar el mismo.

Radioterapia

La radioterapia (RT) puede estar asociada a complicaciones agudas y crónicas con implicaciones nutricionales muy importantes. La presentación de estos efectos secundarios dependerá de la localización tumoral, y por tanto de la zona y el volumen que deban ser tratados, la dosis total administrada, el tipo de fraccionamiento empleado para su administración y la duración total del tratamiento.

En general, los efectos secundarios agudos ocurren durante el tratamiento y pueden durar hasta 2 ó 3 semanas tras la finalización del mismo. Las complicaciones crónicas continúan o aparecen cuando ya ha finalizado la administración del tratamiento pudiendo presentarse meses, e incluso, años después de terminada la RT.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER

El tipo de desnutrición depende de las causas y los mecanismos patogénicos que la producen. El paciente oncológico puede presentar de forma aislada, desnutrición energética por falta de aporte, desnutrición debida a situaciones de hipercatabolismo por complicaciones infecciosas o quirúrgicas y desnutrición por caquexia cancerosa, a la que se suele añadir con más frecuencia complicaciones graves que aceleran el deterioro. En determinados pacientes concurren todas las causas ante-

riormente expuestas produciéndose una mayor alteración en la composición corporal, mayor rapidez del deterioro y peor respuesta al tratamiento nutricional.

DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER

La detección del riesgo de desnutrición en el cáncer adquiere una gran importancia ya que nos permite la prevención o el inicio del tratamiento nutricional cuando ésta aún no es grave. Los distintos métodos que se han utilizado de forma habitual para la valoración del estado nutricional se basan en parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos.

Antropometría

El peso, la talla son las medidas antropométricas más sencillas de obtener además de fácilmente reproducibles, si bien de forma aislada son insuficientes para determinar desnutrición en el paciente con cáncer. Es muy útil hacer referencia al cambio de peso que se ha producido con respecto al habitual y su evolución en el tiempo (Tabla 40.1). El riesgo de complicaciones aumenta con la cuantía de la pérdida y la velocidad de instauración de la misma. Una pérdida de peso severa se asocia con alteraciones funcionales de los órganos y un aumento significativo de la morbimortalidad. Sin embargo, la presencia de edemas, ascitis o un gran crecimiento tumoral limitan la utilidad del peso como parámetro de valoración nutricional.

Proteínas plasmáticas

Las concentraciones plasmáticas de albúmina, prealbúmina, transferina y proteína ligadora del retinol (RBP) reflejan el compartimento proteico visceral. Son pobres indicadores nutricionales en situación de

estrés metabólico, ya que son reactantes negativos de fase aguda, por lo que sus valores séricos disminuyen como respuesta normal a la agresión.

Valoración Global Subjetiva (VGS)

Para identificar precozmente a los pacientes malnutridos o en riesgo de estarlo, es preciso disponer de una herramienta que sea de fácil aplicación, rápida y de resultados reproducibles, con poca variación interobservador y que además, se correlacione de forma adecuada con los resultados que se obtendrían en una valoración nutricional reglada. La VGS diseñada en 1987 por Detsky, se emplea para realizar screening de malnutrición en pacientes sometidos a cirugía, con SIDA o cáncer. Presenta una buena correlación con los parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos utilizados en la valoración nutricional objetiva clásica y, según varios estudios, se ha mostrado útil en la predicción de complicaciones en pacientes con cáncer, presentado correlación con la incidencia de infección, uso de antibióticos, estancia hospitalaria y calidad de vida. En los últimos años también se usa la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP)⁽⁵⁾, modificada por Ottery en 1994, que incluye preguntas adicionales sobre síntomas característicos del paciente oncológico, involucrando al propio paciente en la evaluación. Estas características hacen que el método pueda servir como una forma de evaluación continua del riesgo nutricional y de la eficacia de la intervención cuando ésta ha sido necesaria. La VGS-GP presenta una alta sensibilidad (98%) y especificidad (82%) y se correlaciona significativamente con el porcentaje de pérdida de peso en los seis meses previos, aunque no con el IMC. Con este cuestionario se analiza la evolución del peso, la ingesta dietética actual en relación con la ingesta habitual del paciente, los síntomas digestivos presentes en las últimas dos semanas, la capacidad funcional y los requerimientos metabólicos. Con los resultados obtenidos se puede clasificar a los pacientes en tres grupos: pacientes *con un adecuado estado nutricional, sospecha de malnutrición o malnutrición moderada y pacientes que presentan malnutrición severa*. Esto, nos permite tomar decisiones para realizar soporte nutricional de forma inmediata a aquellos con malnutrición grave o un seguimiento con mayor periodicidad a aquellos en situación de riesgo.

TABLA 40.1. Desnutrición grave según pérdida de peso/tiempo.

TIEMPO	PÉRDIDA DE PESO (%)
1 semana	≥ 2%
1 mes	≥ 5%
3 meses	≥ 7,5%
6 meses	≥ 10%

Modificada por Ottery, FD (1994).

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

En el paciente oncológico es primordial preservar un óptimo estado nutricional, ya sea en la fase de tra-

tamiento activo de la enfermedad, en el periodo tras el tratamiento o en la remisión para evitar recidivas.

Los objetivos del tratamiento nutricional son:

- Evitar o revertir las carencias de nutrientes.
- Conservar la masa magra.
- Ayudar a tolerar mejor los tratamientos.
- Proteger la función inmune.
- Reducir la astenia.
- Mejorar la calidad de vida.

Se deben seguir las recomendaciones dietéticas para la población general, intentando que la dieta sea variada y contenga al menos cinco raciones diarias de frutas y verduras. La vía preferida para lograr una nutrición adecuada es la oral, intentando primero una modificación en la dieta tradicional.⁽⁶⁾ Cuando pese a estas modificaciones el paciente presente carencias nutricionales, nos plantearemos avanzar el soporte nutricional, con la prescripción de suplementos. Se recomienda la prescripción de nutrición enteral si la ingesta oral no es suficiente (<60% del gasto energético estimado)⁽⁷⁾. La nutrición parenteral la reservaremos como última opción terapéutica cuando no se pueda o deban emplear las anteriores opciones.

El principal problema al que nos enfrentamos en pacientes oncológicos, es que la ingesta se ve limitada tanto por la anorexia inducida por el tumor como por los efectos secundarios de los tratamientos a los que

son sometidos, que producen numerosos efectos adversos gastrointestinales. Por ello, debemos proporcionar al paciente consejos dietéticos para escoger los alimentos que mejor van a tolerar⁽⁸⁾. Las principales normas para la alimentación durante el tratamiento antitumoral se recogen en la Tabla 40.2.

Se recomienda para garantizar un correcto aporte calórico, intentar repartir la ingesta en cinco tomas al día, con comidas pequeñas y frecuentes e intentando que el desayuno contenga un 30% de las necesidades calóricas diarias.

Otro problema muy frecuente en pacientes oncológicos es la anorexia, que puede hacer fracasar el soporte nutricional oral, porque el paciente es incapaz de cubrir sus necesidades energéticas. Para combatirla, disponemos de distintos tratamientos farmacológicos⁽⁹⁾:

- *El acetato de megestrol (AM)* en dosis de 160 a 1.600 mg/d, mejora el apetito y logra aumento de peso en pacientes con cáncer, aunque no ha demostrado un aumento de la supervivencia. La duración recomendada del tratamiento es de seis semanas o más. El acetato de megestrol está considerado como un fármaco relativamente no tóxico, con baja incidencia de efectos adversos. La dosis más habitual es de 320-480 mg/d. En dosis > 800 mg/d podría existir un aumento del riesgo de trombosis venosa, por lo que hay que tener precaución en pacientes con factores pre-

TABLA 40.2. Consejos dietéticos durante el tratamiento antineoplásico

PROBLEMAS	DIETA	ALIMENTOS A EVITAR
NÁUSEAS VÓMITOS	Líquidos claros, no grasos y no ácidos	Lácteos, sopas de cremas, fritos, postres dulces
HIPOGEUSIA	Dieta habitual con alimentos muy condimentados	Alimentos blandos, carnes simples alimentos sin sal
DISGEUSIA	Dieta habitual con muchos alimentos fríos, productos lácteos. Animarlos a probar nuevos alimentos	Carnes rojas, chocolate, café, té.
XEROSTOMIA	Alimentos que estimulan la salivación, ácidos o muy dulces. Alimentos húmedos, (salsas, sopas, cereales con leche...)	Alimentos secos como pan, galletas, plátanos. Alimentos muy calientes. Alimentos grasos
ESOFAGITIS	Dieta líquida y blanda.	Cítricos, alimentos crujientes o crudos, alimentos muy fríos o muy calientes
SACIEDAD PRECOZ	Comidas pequeñas y frecuentes, introduciendo alimentos de alta densidad calórica.	Comidas muy grasas
ESTREÑIMIENTO	Dieta habitual con fibra añadida. Aumentar la ingesta hídrica	—
NEUTROPENIA	Dieta con alimentos bien cocinados.	Alimentos crudos, quesos o miel sin pasteurizar, condimentos secos añadidos tras la cocción, suplementos de herbolario

disponentes. Tras tratamientos prolongados se puede producir insuficiencia suprarrenal.⁽¹⁰⁾

- *Corticoides*, los más empleados son dexametasona, prednisolona y metil prednisolona. Han demostrado mejorar el apetito, disminuir las náuseas y mejorar la calidad de vida. Su mecanismo de acción está probablemente relacionado con sus propiedades antiinflamatorias y euforizantes. Debido a sus efectos adversos se recomienda únicamente para ciclos cortos de tratamiento, siendo preferible el acetato de megestrol para tratamientos más prolongados.
- *Anabolizantes*. Debido a que en el cáncer existe un descenso de masa muscular, los derivados de la testosterona se han considerado como una posible opción terapéutica. Aunque han demostrado efectos positivos en algunos ensayos clínicos, son menos efectivos que el acetato de megestrol y los corticoides.
- *Drobinol*, una forma sintética de terahidrocannabinol (el componente activo de la marihuana) también se ha empleado como estimulante del apetito y como antiemético. Ha demostrado efectos variables sobre el apetito con poco efecto sobre el peso. Ensayos clínicos que han comparado su eficacia con el acetato de megestrol, han demostrado la superioridad de éste.

Suplementos vitamínicos

La utilización de preparados vitamínicos en el cáncer no ha demostrado efectos beneficiosos⁽¹¹⁾, y la utilización de determinados suplementos podría incluso resultar perjudicial.

Durante la quimioterapia con metotrexato u otros antimetabolitos que actúan por un mecanismo antifolatos, existen dudas sobre la seguridad del uso de suplementos de ácido fólico, ya que podrían disminuir la eficacia de dichos tratamientos. En general, no se recomienda el uso de vitaminas en cantidades superiores a las RDA. Las principales recomendaciones de la toma de vitaminas elaboradas por el Instituto Americano del Cáncer se recogen en la Tabla 40.3.

NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO ADULTO: FÓRMULAS, PAUTAS DE TRATAMIENTO Y VÍAS DE ACCESO

Los pacientes oncológicos que no logran un adecuado estado nutricional, son candidatos a soporte nutricional especial, con indicaciones idénticas al resto

TABLA 40.3. Suplementos dietéticos durante el tratamiento antineoplásico

- La suplementación con antioxidantes aislados o de forma combinada por encima de las RDA no puede recomendarse como una práctica segura o efectiva
- El empleo de altos niveles de antioxidantes (vitamina A, E, C, selenio, flavonoides) no es aconsejable pues podría tener consecuencias perjudiciales sobre las células normales vía efecto prooxidante o conferir ventaja a las células tumorales.
- No existe evidencia para recomendar el uso rutinario de vitamina E en pacientes que reciben quimio o radioterapia.
- Los pacientes oncológicos deben recibir una dieta que proporcione vitamina C en cantidades RDA y que no supere el doble de estas recomendaciones
- Los pacientes con cáncer no deberían tomar dosis altas de betacarotenos.
- No hay evidencia suficiente para realizar recomendaciones sobre el aporte de selenio.
- La falta de información sobre las interacciones de sustancias antioxidantes aconseja precaución sobre el uso indiscriminado de antioxidantes.
- No se pueden hacer recomendaciones en el momento actual sobre derivados de soja. Los suplementos que contienen isoflavonas no se aconsejan porque contienen cantidades muy superiores a las de la dieta.
- No se pueden hacer recomendaciones en el momento actual sobre el aporte de vitamina D.
- Un complejo multivitamínico que contenga las RDA, puede ser utilizado con tranquilidad como parte de un programa de alimentación que contenga 5-10 raciones diarias de fruta y verduras.

de pacientes, aunque teniendo en cuenta que en pacientes terminales el objetivo primordial va a ser la mejora de la calidad de vida, ya que no se ha demostrado una mejoría en la supervivencia y por tanto no debemos someter al paciente a intervenciones agresivas, que supongan una merma en su bienestar.

Suplementos orales

Indicados en pacientes que cubren al menos el 60% de sus necesidades con la alimentación tradicional.

No existen datos que apoyen el uso de suplementos específicos para pacientes oncológicos por lo que en general, se puedan prescribir las fórmulas estándar. La excepción, son aquellos pacientes que vayan a ser sometidos a tratamiento quirúrgico. En éstos, las fórmulas enriquecidas con arginina y otros inmunonutrientes, han demostrado beneficios adicionales⁽¹²⁾, aunque los estudios se han realizado con soporte enteral por lo que la fórmula constituiría la principal fuente alimentaria.

Para aquellos pacientes con hiporexia o sensación de saciedad precoz, los suplementos más adecuados serían los de elevada densidad calórica (≥ 1.5 kcal/ml), e hiperproteicos. Estos, deben administrarse de forma que no disminuyan el apetito del paciente en las comidas principales, por lo que resulta útil tomarlos entre ellas y antes de acostarse.

Nutrición enteral

No existe evidencia que apoye la utilización de NE en pacientes normo nutridos que vayan a ser sometidos a quimioterapia, radioterapia o trasplante de médula ósea⁽¹³⁾. Sin embargo, existe debate con la actitud a seguir los pacientes oncológicos que se vayan a someter a cirugía abdominal mayor:

- La Asociación Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN), recomienda la administración de NE preoperatorio durante 5-7 días, preferiblemente con inmunonutrientes, independientemente del estado nutricional⁽⁷⁾.
- La Asociación Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN), no indica el soporte enteral rutinario en todos los pacientes quirúrgicos. Sólo en aquellos moderada o severamente desnutridos, y si se va a mantener al menos 7 días⁽¹⁴⁾.

Para el resto de los pacientes no quirúrgicos, la NE está indicada en aquellos pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición que no puedan, no quieran, o no deban, comer por vía oral, siempre que se pueda lograr un acceso enteral seguro. Dado que la NE no se considera una medida extraordinaria, las únicas contraindicaciones generales son aquellas derivadas de patología gastrointestinal severa, en las que sea necesario el reposo del tracto digestivo.

El empleo de NE ha demostrado menor número de complicaciones y menor coste que el uso de NPT en pacientes con cáncer, por lo que debería ser la ruta preferida de soporte nutricional siempre que sea posible.

Selección de la fórmula

En general, se emplearán fórmulas poliméricas estándar. Existen estudios que han evaluado la utilización de fórmulas con inmunonutrientes⁽¹⁵⁾, que han demostrado beneficios cuando se administran de forma pre y postoperatoria, a pacientes que van a ser sometidos a cirugía.⁽¹⁶⁾ Se ha observado una reducción de marcadores

inflamatorios y una mejoría en los parámetros de respuesta inmune, con disminución de las complicaciones postoperatorias y reducción de la estancia hospitalaria, aunque sin mejorar la supervivencia⁽¹³⁾.

Inmunonutrientes

Omega -3

Se ha postulado que por sus propiedades antiinflamatorias y de reducción de los niveles de citokinas, podría tener un papel en la caquexia cancerosa, reduciendo la pérdida de peso y promoviendo la recuperación ponderal. Se han realizado numerosos estudios con resultados contradictorios, por lo que recientemente, la biblioteca Cochrane realizó una revisión sistemática⁽¹⁷⁾. En dicha revisión se concluye que no parece haber una mejoría significativa en el tratamiento de síntomas con los suplementos enriquecidos con omega-3, a aquella obtenida de los pacientes que reciben un suplemento nutricional con altos contenidos de calorías y proteínas. Incluso parece que si se asocia con acetato de megestrol, se podría reducir la eficacia de éste.

Arginina

Es un aminoácido condicionalmente esencial, con efectos inmunomoduladores, como estimular la actividad de los linfocitos T o las células Natural Killer y disminuir los niveles de citokinas proinflamatorias. El hecho de que la L-arginina sea precursor del óxido nítrico, ha llevado a investigar su papel en diferentes patologías, entre ellas el cáncer. En pacientes oncológicos quirúrgicos ha demostrado una reducción de las infecciones y tiempo de ingreso, por lo que las principales sociedades de nutrición apoyan el empleo de fórmulas enriquecidas con arginina en estas situaciones⁽¹⁸⁾.

Glutamina

Aminoácido también condicionalmente esencial. Ha demostrado una disminución de infecciones y complicaciones postoperatorias en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía abdominal, con una disminución de estancia media⁽¹⁹⁾. Sus principales efectos beneficiosos se han demostrado cuando se administra en NPT.

Nucleótidos

En la leche materna existen abundantes nucleótidos y probablemente sea inmunomoduladores en lactan-

tes. En humanos, no existen estudios que demuestren que añadidos a la dieta tengan efectos beneficiosos, pero en experimentos animales, si han demostrado una mejoría de la respuesta inmune, por lo que son componente habitual de las fórmulas inmunomoduladoras⁽¹²⁾.

Nutrición parenteral

Su uso estaría indicado para aquellos pacientes malnutridos, candidatos a tratamiento antitumoral que no son candidatos a recibir NE, por tracto digestivo no funcionante, durante 7 a 14 días.

La NP puede administrarse por vía periférica si se tolera un aporte hídrico elevado o si se emplea como refuerzo de otro tipo de nutrición. Para soportes nutricionales que se prolonguen más de una semana, es preferible la utilización de accesos centrales.

Aunque existen fórmulas comerciales, se debe formular la composición de forma individualizada, para adaptarnos a las necesidades del paciente. Debido a que la glucosa es la fuente energética principal para las células neoplásicas, algunos autores han postulado que podría favorecer el crecimiento tumoral y que por tanto, se podría considerar un aumento del aporte lipídico y una disminución del aporte de glucosa en la fórmula parenteral. Sin embargo, los estudios que se han hecho no son concluyentes, por lo que en el momento actual no existe evidencia para apoyar una formulación específica para pacientes con cáncer⁽²⁰⁾.

En pacientes quirúrgicos con indicaciones de soporte parenteral, la adición de glutamina a la nutrición, ha demostrado una mejoría en tasa de complicaciones postoperatorias, por lo que se puede considerar su adición en aquellos pacientes que precisan soporte parenteral. También en pacientes que van a someterse a trasplante de médula ósea y que precisen parenteral, ha demostrado una disminución en la tasa de infecciones, aunque no del tiempo de ingreso. En ninguno de los dos grupos de pacientes ha demostrado efectos positivos sobre la supervivencia.

Nutrición artificial domiciliaria

El tratamiento nutricional, debe interferir lo menos posible en la actividad habitual del paciente y para ello es muy importante que no suponga un alejamiento de su medio.

Ante la posibilidad de realizar un soporte nutricional, debemos tener en cuenta los siguientes aspectos:

- La adecuada tolerancia al soporte nutricional, que debe contribuir a mejorar la calidad de vida.
- La situación clínica del paciente, que sea estable para poder permanecer fuera del medio hospitalario.
- Colaboración en el medio familiar, para la administración del tratamiento, la detección de complicaciones y tener los conocimientos para resolverlas o derivarlo a su equipo de nutrición cuando no sea posible solventarlo en el domicilio.

Las guías de práctica clínica para el uso de Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en pacientes con cáncer en estadios terminales, recomiendan instituir NPD en aquellos pacientes en los que el pronóstico de supervivencia es al menos de meses y que se espera mantengan NP al menos seis semanas, siempre que la vía enteral no sea posible, que exista un beneficio potencial con la administración de NPD y que el paciente tenga una buena calidad de vida y soporte familiar^(6,21).

CONCLUSIONES

En el paciente oncológico, la desnutrición tiene una elevada prevalencia, lo que hace importante conocer las herramientas de la valoración nutricional, para poder realizar un tratamiento adecuado y precoz en aquellos pacientes en riesgo. La mejoría del estado nutricional contribuye a una mejora de la calidad de vida y mejor tolerancia a los agresivos tratamientos a los que son sometidos.

Hay que individualizar el tipo de soporte nutricional en función de la situación clínica del paciente y el tipo de neoplasia, sin olvidarnos de la voluntad del paciente en la toma de decisiones.

En el momento actual, sólo en pacientes quirúrgicos, se ha demostrado mejores resultados con el uso de fórmulas inmunomoduladoras.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeWys WD, Begg C, Lanvin PT, *et al.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *AM J Med* 1980;69: 491-497
2. Mantovani G, Macció A, Massa E, Madeddu C. Managing cancer related anorexia/cachexia. *Drugs*. 2001; 2001: 499-514
3. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer*. 2002; 2: 862-71.

4. Klein S, Jeejeebhoy K, Alpers D, *et al.* Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *JPEN*. 1997; 21: 133-56.
5. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 2001; 17: 438-42.
6. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 200; 34(3):137-68.
7. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, *et al.* ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2006 Apr;25(2):245-59.
8. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome—when all you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol*. 2005 Mar;2(3):158-65.
9. Mattox TW. Treatment of unintentional weight loss in patients with cancer. *Nutr Clin Pract*. 2005 Aug;20(4):400-10.
10. Berenstein EG, Ortiz Z. Acetato de megestrol para el tratamiento del síndrome de anorexia-caquexia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
11. Norman HA, Butrum RR, Feldman E, Heber D, Nixon D, Picciano MF, *et al.* The role of dietary supplements during cancer therapy. *J Nutr*. 2003 Nov;133(11 Suppl 1):3794S-3799S.
12. McCowen KC, Bistrian BR. Immunonutrition: problematic or problem solving? *Am J Clin Nutr*. 2003 Apr;77(4):764-70.
13. Schattner M. Enteral nutritional support of the patient with cancer: route and role. *J Clin Gastroenterol*. 2003 Apr;36(4):297-302.
14. ASPEN board of directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and paediatric patients. *JPEN*. 2002; 26 Suppl; 1SA-138.
15. Gentilini O, Braga M, Gianotti L. Rational base and clinical results of immunonutrition. *Minerva Anestesiol*. 2000 May;66(5):362-6.
16. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, *et al.* Perioperative Immunonutrition in Patients Undergoing Cancer Surgery. Results of a Randomized Double-blind Phase 3 Trial. *Arch Surg*. 1999;134:428-433.
17. Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD004597.
18. Nanthakumaran S, Brown I, Heys SD, Schofield AC. Inhibition of gastric cancer cell growth by arginine: Molecular mechanisms of action. *Clin Nutr*. 2008 Nov 24.
19. Wischmeyer PE. Clinical applications of L-glutamine: past, present, and future. *Nutr Clin Pract*. 2003 Oct;18(5):377-85.
20. Bozzetti F, Gavazzi C, Mariani L, Crippa F. Glucose based total parenteral nutrition does not stimulate glucose uptake by human tumors. *Clin Nutr*. 2004; 23:417-421.
21. Mirhosseini N, Fainsinger RL, Baracos V. Parenteral nutrition in advanced cancer: indications and clinical practice guidelines. *J Palliat Med*. 2005 Oct;8(5):914-8.

Soporte nutricional en el paciente hematológico. Trasplante de médula ósea

Elena García Fernández, M^a Ángeles Valero Zanuy, Miguel León Sanz

INTRODUCCIÓN. ■ ASPECTOS GENERALES DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOLÓGICAS. ■ ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO. ■ OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL. ■ VALORACION NUTRICIONAL. ■ COMPLICACIONES QUE REQUIEREN DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL. ■ REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES EN EL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO. ■ RECOMENDACIONES NUTRICIONALES BASADAS EN LA EVIDENCIA PARA PACIENTES ONCOLOGICOS. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de células hematológicas se considera en la actualidad un tratamiento potencialmente curativo de diferentes enfermedades hematológicas y de algunos tumores sólidos. Su pronóstico ha mejorado en los últimos años, especialmente debido a los progresos realizados en el manejo de las complicaciones infecciosas y en la inmunosupresión. Sin embargo, no es una terapia exenta de riesgos. A los efectos adversos de la irradiación corporal total y de los diferentes fármacos utilizados, como citostáticos, antibióticos y corticoides, así como las complicaciones propias del trasplante, como la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y la enfermedad venoclusiva, hay que sumar el daño sobre las células de replicación rápida. A este grupo pertenecen las células del sistema inmunológico y del tracto gastrointestinal. Por un lado, se induce aplasia con el riesgo de infección. Por otro lado, se altera la integridad digestiva con disminución de la capacidad de ingesta oral y de absorción de nutrientes. Ambos factores pueden comprometer el estado nutri-

cional del paciente. Por ello, es obligado que los pacientes candidatos a trasplante de células hematológicas se sometan a una valoración del estado nutricional antes y durante las diferentes etapas del tratamiento. Si el paciente no es capaz de alcanzar sus necesidades nutricionales por vía oral, será necesario iniciar soporte nutricional.

ASPECTOS GENERALES DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOLÓGICAS

El trasplante de células hematológicas consiste en la administración de altas dosis de quimioterapia, con o sin irradiación corporal, seguida de la infusión intravenosa de células hematopoyéticas. Se realiza con un doble objetivo. Por un lado, está indicado en el tratamiento de diferentes enfermedades hematológicas. En este caso se pretende sustituir la hematopoyesis del paciente, si esta es total o parcialmente defectuosa, insuficiente o neoplásica. Por otro lado, está indicado en el tratamiento de diferentes tumores sólidos, los cuales

necesitan para su erradicación dosis muy elevadas de citostáticos. En este caso se pretende administrar un tratamiento antineoplásico en dosis muy elevada, que origina mieloablación prolongada o definitiva.

El trasplante de células hematopoyéticas está indicado para el tratamiento de enfermedades tanto congénitas como adquiridas. En la Tabla 41.1 se detallan las enfermedades potencialmente tratables, según el tipo de trasplante utilizado.

El trasplante hematológico puede clasificarse de acuerdo al tipo de donante y a la procedencia hematopoyética. Según el *tipo de donante*, el trasplante puede ser autogénico, sinérgico, alogénico y xenogénico. El autogénico, también denominado autólogo o autotrasplante, consiste en utilizar las células hematológicas derivadas del propio paciente, para restablecer la fun-

ción hematopoyética. Se requiere obtener las células propias con anterioridad al tratamiento citostático. El trasplante sinérgico o isogénico es similar, pero las células derivan de un gemelo univitelino. Los mejores resultados se obtienen con este tipo de trasplante, aunque muy pocos candidatos cuentan con el donante. En el trasplante alogénico, el injerto se obtiene de un individuo de la misma especie distinto a un gemelo univitelino, emparentado (habitualmente un hermano HLA-identico) o no con el receptor. Por último, en el trasplante xenogénico, el donante es un individuo de distinta especie.

En la práctica clínica los trasplantes hematopoyéticos más frecuentemente realizados en la actualidad son el alogénico y el autólogo. La mayor ventaja del alogénico frente al autólogo radica en la posibilidad de tratar tanto enfermedades malignas como no malignas. Pero presenta dos desventajas importantes. En primer lugar, la dificultad de encontrar un donante HLA histocompatible, frente a la facilidad de obtener las células hematológicas propias en el autólogo. En segundo lugar, la posible aparición de EICH en el alogénico, y no en el autólogo, lo que supone mayor morbilidad, mortalidad y coste. La mayor desventaja del autólogo consiste en el potencial de contaminación del injerto con las células tumorales, que se quieren erradicar. Esto supone un alto riesgo de recidiva y la pérdida del efecto de la reacción del injerto frente a la neoplasia⁽¹⁾.

Por otro lado, dependiendo de la procedencia de las células hematológicas, el trasplante hematopoyético se clasifica en trasplante de médula ósea, de sangre periférica, de cordón umbilical y de hígado fetal. En el trasplante de médula ósea, las células se obtienen de este órgano mediante punción de cresta iliaca y, ocasionalmente, de esternón o meseta tibial. En el caso de sangre periférica, las células se recogen de la sangre mediante aféresis. En el trasplante de cordón umbilical, las células se obtienen de la vena umbilical y de la placenta, inmediatamente después del parto. Por último, para obtener células hematopoyéticas del hígado fetal, se disgrega el hígado de fetos procedentes de abortos.

En nuestros días la mayoría de los trasplantes se realiza con células procedente de sangre periférica. Este método presenta varias ventajas, al menos frente a la obtención de células de médula ósea. No requiere de múltiples punciones en cresta iliaca, esternón o tibia, no precisa anestesia, es más rápida la regeneración celular, particularmente la de las plaquetas, y presenta menos posibilidad de contaminación tumoral. El trasplante de células obtenidas de sangre de cordón, se utiliza sobretodo en niños para tratar leucemias y otro

TABLA 41.1. Indicaciones de trasplante de células hematopoyéticas

ALOGÉNICO	AUTÓLOGO
Enfermedades congénitas	
Inmunodeficiencia congénita combinada Aplasia medular de Fanconi Talasemia mayor Drepanocitosis Eritroblastopenia de Blackfan-Diamond Neutropenia de Kostmann Síndrome de Wiskott-Aldrich Osteopetrosis juvenil Tesarismosis Enfermedad granulomatosa crónica	Ninguna
Enfermedades adquiridas	
Tumorales	
Leucemia aguda Leucemia mielóide crónica Leucemia linfática crónica Linfoma no-Hodgkin Linfoma de Hodgkin Mieloma múltiple Histiocitosis Amiloidosis Síndromes mielodisplásicos	Leucemia aguda Leucemia mielóide crónica Leucemia linfática crónica Linfoma no-Hodgkin Linfoma de Hodgkin Mieloma múltiple Histiocitosis Amiloidosis Síndromes mielodisplásicos Tumores sólidos como testículo y mama
No tumorales	
Aplasia medular grave Hemoglobinuria paroxística nocturna	Enfermedades autoinmunes

Modificada de Goldman JM *et al*⁽²³⁾.

tipo de enfermedades hematológicas. Presenta la ventaja de que el riesgo y la severidad de la EICH parece ser menor. Además, las células obtenidas de cordón tienen un fenotipo diferente, son más inmaduras funcionalmente y presentan un mayor potencial proliferativo.

Independientemente de la procedencia de las células hematológicas, estas se trasplantan mediante inyección al torrente circulatorio del receptor. Previamente, el candidato a trasplante se somete a un régimen de acondicionamiento mieloablativo, para vaciar su médula de células hematológicas propias, que son potencialmente causantes de rechazo. Las células inyectadas se establecen a nivel de la médula ósea. Después de una fase de aplasia medular, se inicia la recuperación de las series hematológicas. Desde un punto de vista académico, el trasplante se puede dividir en varias etapas. El conocimiento de estas etapas tiene interés porque el riesgo de desnutrición para el paciente y el abordaje nutricional para el personal sanitario es diferente.

Fase de obtención de productos hematopoyéticos

Los productos hematopoyéticos necesarios para el trasplante se obtienen con anterioridad al acondicionamiento. Una vez obtenidos, se conservan generalmente en frío, hasta ser posteriormente utilizados.

Fase de manipulación ex vivo del injerto

Una vez que el trasplante se va a realizar, los productos hematopoyéticos se deben manipular para eliminar las células neoplásicas y los linfocitos T del donante, y concentrar los productos mediante selección positiva o aumentar su cantidad con técnicas de expansión. Además en el alotrasplante con incompatibilidad mayor del grupo ABO es necesario eliminar los hematíes por centrifugación o realizar plasmaféresis.

Fase de acondicionamiento

Consiste en la administración de dosis altas de quimioterapia, radioterapia o ambas al candidato de trasplante. Tiene varios objetivos. En primer lugar, eliminar las células hematopoyéticas y tumorales, si existen, del receptor. En segundo lugar, crear espacio medular para las células nuevas procedentes del injer-

to. Por último, se persigue evitar el rechazo con la inmunosupresión en el trasplante alogénico y en el xenogénico.

Fase de administración de los productos hematopoyéticos

Supone el denominado día 0 del trasplante. Consiste en la administración de los productos hematopoyéticos al receptor, a través de un catéter endovenoso, infundiéndolos a sangre periférica.

Fase aplásica

Es la fase en la que el paciente, después de administrados los productos hematopoyéticos, permanece en aplasia medular. En este momento lo más importante son las medidas de soporte. Se adoptan medidas para evitar la infección, entre ellas se mantiene al paciente en régimen de aislamiento ambiental y se administran antibióticos. Además, se efectúa soporte con transfusiones de hematíes y plaquetas. En esta etapa la vigilancia nutricional es importante, requiriendo en algunos casos soporte nutricional.

Fase de recuperación hematológica

A partir del día 10-14 desde la administración del injerto, pueden aparecer células hematopoyéticas en la médula ósea del receptor. Esto se manifiesta como elevación de las cifras de reticulocitos, leucocitos, y finalmente plaquetas en sangre periférica. La recuperación hematológica es más precoz, si el trasplante es de sangre periférica frente al de médula ósea.

Desde el punto de vista nutricional esta etapa es importante, porque, una vez iniciada la aparición de leucocitos, pueden comenzar los primeros síntomas y signos de EICH en el trasplante alogénico.

Fase de reconstitución inmune

En esta etapa se van adquiriendo las defensas del receptor. Así, la IgE aumenta en el primer mes posttrasplante, pero la producción de IgG e IgA no se recupera hasta los 6-18 meses.

Durante los primeros 6 meses después del trasplante, se observa un número disminuido de células CD4+, con células NK y CD8+ normales o aumentadas, y respuesta deficiente de los linfocitos T a la fitohemaglutinina.

ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

Como se ha señalado anteriormente, el trasplante de células hematopoyéticas se utiliza para el tratamiento, tanto de enfermedades congénitas como adquiridas, y dentro de estas últimas para patologías tumorales o no tumorales. En general, el estado nutricional de los candidatos a este tipo de trasplante es bueno, incluso en los pacientes con tumores de origen hematológico. Sin embargo, los enfermos con tumores sólidos suelen estar previamente desnutridos⁽²⁾. El empeoramiento del estado de nutrición antes del trasplante es un factor de mal pronóstico⁽³⁾.

Una vez que el trasplante se ha realizado, el paciente está en riesgo de desnutrición. Este riesgo dependerá en gran medida del tipo de trasplante. Existen diferencias en los efectos digestivos producidos por el trasplante alogénico y por el autólogo. En general la gravedad de los efectos son menores en el trasplante autólogo. Aunque los candidatos a este tipo de trasplante reciben altas dosis de quimioterapia, el tiempo de aplasia medular y de mucositis puede reducirse a menos de siete días, en especial si las células hematológicas se han obtenido de sangre periférica. Además, este tipo de trasplante no origina EICH. Por lo tanto, en la mayoría de los casos la ingesta de alimentos naturales se mantiene y el paciente es capaz de cubrir sus necesidades nutricionales con alimentos naturales. La indicación de nutrición artificial queda relegada en estos casos a la aparición de complicaciones.

Por el contrario, en el trasplante alogénico los pacientes reciben un régimen de acondicionamiento, que combina altas dosis de quimioterapia con irradiación corporal total, lo que genera una inmunosupresión profunda. La irradiación es extremadamente tóxica para las células del aparato digestivo, por lo cual la mucositis es más severa y prolongada. A este efecto lesivo del tracto digestivo, hay que añadir el potencial desarrollo de EICH con afectación intestinal y hepática en algunos enfermos. Además, la administración de altas dosis de esteroides para tratar la EICH y el uso de fármacos antivirales para prevenir las complicaciones infecciosas, pueden poner al paciente sometido a trasplante alogénico a riesgo de desnutrición.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL

La nutrición es una terapia complementaria al trasplante de células hematológicas. Los objetivos funda-

mentales del soporte nutricional en estos pacientes son múltiples. Se intenta prevenir la desnutrición proteico-calórica, mejorar la tolerancia y la respuesta a la terapia, reducir las complicaciones del trasplante, disminuir la estancia hospitalaria y mejorar la calidad de vida

VALORACIÓN NUTRICIONAL

La valoración nutricional de los pacientes candidatos a trasplante de células hematológicas se debe realizar con dos objetivos. Por un lado, para conocer los enfermos que están previamente malnutridos o con riesgo de malnutrición. Por otro lado, para establecer que pacientes necesitan soporte nutricional y para valorar si la intervención nutricional es eficaz.

Como en cualquier enfermo, hay que distinguir dos etapas en relación con la valoración nutricional: cribado o screening nutricional y valoración propiamente dicha. Para el cribado nutricional se puede utilizar métodos no especialmente diseñados para este tipo de pacientes como el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Subjective Global Assessment (Valoración subjetiva global, VSG), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Nutrition Risk Index (NRI) o Mini Nutritional Assessment (MNA). Si el enfermo tiene un tumor sólido o una enfermedad hematológica neoplásica se puede utilizar herramientas más específicamente diseñadas para pacientes oncológicos como el Oncology Screening Tool (OST) o el Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). Todos ellos, son métodos de cribado nutricional, simples, rápidos y fáciles de realizar. Se pueden llevar a cabo en la consulta externa previa al trasplante o en el hospital antes de la etapa de acondicionamiento y siempre que la situación clínica del paciente se prevea que va a cambiar.

Una vez identificado el paciente desnutrido o con riesgo de desnutrición, se debe consultar con personal sanitario con conocimientos en nutrición para valorar con más detalle el estado nutricional del enfermo. En esta etapa se estudia el estado de nutrición actual, se analizan las necesidades nutricionales, se identifica si se requiere consejos en la dieta o soporte nutricional artificial y se valora si los consejos dietéticos y/o la nutrición artificial recomendada son eficaces.

En la práctica clínica, el estado de nutrición se estudia mediante la historia clínica, la exploración física, los datos antropométricos y los parámetros bioquímicos. En los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas, los datos nutricionales analizados son similares a los evaluados en otras patologías. Sin em-

bargo, en estos enfermos hay que tener en cuenta que pueden presentar edemas o deshidratación secundarios a cambios en el contenido de agua corporal. Esto puede alterar las medidas antropométricas y los parámetros bioquímicos. Además, la albúmina sérica refleja más el efecto de la enfermedad y el tratamiento que el estado nutricional. Por último, algunos tumores hematológicos pueden alterar el número total de linfocitos y la respuesta de las pruebas de sensibilidad cutáneas a diferentes antígenos.

COMPLICACIONES QUE REQUIEREN DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

Durante las etapas del trasplante los pacientes pueden sufrir diferentes complicaciones, con consecuencias importantes para su estado de nutrición. A continuación se describe cada una de ellas por separado.

Anorexia, náuseas y vómitos

Estos síntomas se deben a efectos adversos de los fármacos quimioterápicos, utilizados en la etapa de acondicionamiento. Aparecen en los primeros días después del acondicionamiento. Algunos citostáticos como cisplatino, ciclofosfamida y melfalán pueden inducir náuseas y vómitos en algunos paciente. Además, los corticoides a altas dosis, utilizados en el tratamiento de la EICH, pueden potenciar estos efectos.

Mucositis

La inflamación de la mucosa del tracto digestivo se produce por la alta dosis de quimioterapia y por la irradiación corporal, que recibe el paciente durante el régimen de acondicionamiento. Por lo tanto, la mucositis puede aparecer en cualquier tipo de trasplante de células hematológicas, aunque es más frecuente en el trasplante alogénico. Suele aparecer en los 7-10 primeros días después de iniciar el régimen de acondicionamiento⁽⁴⁾.

La severidad y la duración de la mucositis varían de un paciente a otro. La forma más frecuente de manifestarse consiste en la aparición de lesiones de la mucosa oral y/o esofágica, que causan dolor y dificultan la ingesta oral. En algunos pacientes puede alterarse también la mucosa intestinal, lo que origina diarrea secretora y disminución de la absorción de nutrientes,

con pérdida especialmente de proteínas y electrolitos por las heces.

No se dispone de un tratamiento establecido para la prevención o el tratamiento de la mucositis. Para la prevención se ha ensayado la citoprotección con prostaglandina (PG) E₂, los antioxidantes y los factores de crecimiento del queratinocito. Una vez iniciada la mucositis se puede utilizar como tratamiento sucralfato, antisépticos y antibióticos, con la idea de acelerar la restauración epitelial. Para prevenir o tratar la mucositis, también se ha estudiado la administración de glutamina. Como se analizará posteriormente, esta sustancia no afecta la incidencia, ni severidad de esta complicación, cuando se administra vía intravenosa. Sin embargo, algunos autores han observado que disminuye el dolor, la dificultad para comer y los requerimientos de morfina derivados de la presencia de mucositis, si la glutamina se administra vía oral.

La presencia de mucositis oral constituye una de las principales indicaciones de nutrición artificial en los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. Inicialmente, la mucositis puede ser leve y comprometer únicamente la ingesta de determinados alimentos de consistencia dura, como el pan, las galletas y la carne. En los momento más precoces, se debe evitar el consumo de estos alimentos y ofrecer al paciente suplementos orales para cubrir sus requerimientos nutricionales. Con el tiempo, las lesiones pueden ser más severas e impedir incluso la ingesta de alimentos de consistencia líquida. Si el paciente no dispone de una sonda u ostomía de alimentación, como ocurre en la mayoría de los casos, la única opción nutricional es la nutrición parenteral.

Enfermedad de injerto contra huésped (EICH)

Es la complicación más temida del trasplante de células hematopoyéticas. Es la responsable de la mayor morbimortalidad de este procedimiento. La complicación se debe al reconocimiento como extraños de antígenos del receptor por parte de los linfocitos T del donante. Para que ocurra se necesita la presencia de tres condiciones. En primer lugar, el injerto debe contener células inmunocompetentes. En segundo lugar, el receptor debe tener aloantígenos que difieren de los del donante o reconocer autoantígenos de forma inadecuada. En tercer lugar, el receptor debe ser incapaz de producir respuesta inmune frente al injerto.

En la práctica clínica, en el trasplante de células hematopoyéticas, esta complicación sólo aparece en el trasplante alogénico. En este tipo de trasplante se ha

descrito una incidencia del 30-40 %, aunque el grado de afectación es muy variable.

La EICH se ha clasificado en aguda y crónica (Tabla 41.2). La EICH aguda aparece en los primeros días postrasplante, generalmente entre el día 5 y 47, después del acondicionamiento. Afecta a piel, hígado e intestino. A nivel cutáneo se manifiesta como un eritema máculopapular generalizado. A nivel hepático, se origina por degeneración y necrosis de los conductos biliares intrahepáticos. Se manifiesta como elevación de bilirrubina y fosfatasa alcalina. Por último, a nivel intestinal, puede afectar tanto al intestino delgado como al colon. Se observa desde una alteración del epitelio de la mucosa, hasta ulceración focal de la pared intestinal con riesgo de perforación. Se manifiesta clínicamente por anorexia, náuseas, vómitos, intolerancia alimentaria, dolor abdominal, diarrea intensa, incluso rectorragia. Una vez establecida la EICH aguda, el tratamiento de elección consiste en la administración de corticoides a altas dosis, fármacos inmunosupresores, octreótido, analgesia y nutrición artificial. Desde el punto de vista nutricional, siempre que no se alcancen los requerimientos nutricionales se deben pautar suplementos orales. Si el paciente, presenta además, diarrea se debe recomendar una dieta pobre en grasa y residuos. Si la diarrea es intensa se debe mantener al enfermo en dieta absoluta e iniciar nutrición parenteral.

La EICH crónica aparece después del día 100 del trasplante, aunque en algunos casos se observan características clínicas de la EICH aguda después de esta fecha y viceversa. Se manifiesta clínicamente por infecciones de repetición, enfermedades inmunes asociadas y afectación cutáneo-mucosa, ocular, hepática,

gastrointestinal, pulmonar y neuromuscular. A nivel hepático se presenta como colestasis, que puede evolucionar a cirrosis. A nivel intestinal, origina diarrea crónica con malabsorción intestinal. El tratamiento depende del órgano afectado, pero en general incluye la administración de corticoides, inmunosupresores, profilaxis antiinfecciosa y mediadas de soporte. Como en el caso de la EICH aguda, desde el punto de vista nutricional, en la enfermedad crónica se debe recomendar el seguimiento de una dieta pobre en grasa y residuos. Si con esta medida no se consigue mantener un buen estado de nutrición, se deben añadir suplementos orales. En caso de diarrea importante se debe iniciar nutrición parenteral⁽⁵⁾.

Enfermedad venoclusiva hepática

Constituye un conjunto de síntomas y signos hepáticos. A pesar de que la enfermedad venoclusiva es sólo una de las causas de la afectación de este órgano, en la práctica este término se suele emplear para designar la afectación hepática postrasplante en su conjunto. Aparece tanto en el trasplante alogénico como en el autólogo, en aproximadamente un 20 % de los pacientes.

Se debe a una lesión tóxica sobre el endotelio sinusoidal, el endotelio de las venas centrolobulillares y el propio hepatocito, originada por los citostáticos y la irradiación. Desde el punto de vista histológico, se observa oclusión de las venas centrolobulillares, fibrosis sinusoidal y necrosis hepatocitaria. Como consecuencia de todo ello se produce obstrucción al flujo hepático y aparece hipertensión portal postsinusoidal. Suele comenzar en las 2-4 semanas después del régimen de acondicionamiento, más frecuentemente durante la fase de pancitopenia. Se manifiesta clínicamente por ictericia, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, edemas y ascitis, e incluso encefalopatía.

No existe un tratamiento verdaderamente eficaz. Desde el punto de vista nutricional se debe restringir la ingesta de agua y sal⁽⁶⁾. Si el paciente presenta encefalopatía hepática, se deben disminuir, además, los aportes de proteínas. Como ocurre en otras enfermedades hepáticas, si el paciente tolera mal los aportes de proteínas, se pueden utilizar aminoácidos ramificados.

En los últimos años se ha especulado que la lesión, al menos en parte, puede estar inducida por la presencia de radicales libres y la depleción de antioxidante. En este sentido, dado que la glutamina es un factor limitante en la síntesis de glutatión hepático e intestinal durante el estrés metabólico, algunos autores han re-

TABLA 41.2. Tipos de Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH)

Alogénico	Aguda Crónica
Transfusional	Secundaria a la administración de transfusiones no irradiadas en pacientes inmunodeprimidos. Aparición a los 4-30 días de la transfusión. Curso hiperagudo. Mortalidad del 90 %. Irradiación de los productos hemáticos para su profilaxis.
Autogénico o singénico	Incidencia espontánea del 7-10 %. Requiere timo funcionante y acondicionamiento. Normalmente sólo afectación cutánea mínima. Mortalidad nula.

comendado el uso de glutamina en nutrición artificial, con la idea de mejorar los síntomas y signos de la enfermedad venoclusiva⁽⁶⁾. Por el momento, no existe una clara indicación del uso de este aminoácido para la profilaxis o el tratamiento de esta complicación.

Alteraciones metabólicas

En los estudios de composición corporal, los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas presentan un aumento del líquido extracelular, sin cambios en la grasa corporal⁽⁷⁾.

El trasplante afecta especialmente al metabolismo energético, proteico, y de micronutrientes del receptor⁽⁸⁾. El gasto energético de estos pacientes está aumentado, en algunos casos por la propia enfermedad y, en otros por las posibles complicaciones, por ejemplo la presencia de infección y de EICH. Además, el balance nitrogenado puede ser negativo, como consecuencia de las pérdidas intestinales de nitrógeno en presencia de diarrea.

El metabolismo de los carbohidratos puede estar afectado por la administración de corticoides y ciclosporina y por la resistencia periférica a la insulina, secundaria a las complicaciones infecciosas⁽⁹⁾.

Las alteraciones del metabolismo lipídico son menos frecuentes. En algunos casos los pacientes sometidos a tratamientos prolongados con ciclosporina para tratar la EICH pueden presentar niveles elevados de colesterol y triglicéridos plasmáticos⁽¹⁰⁾.

Además, los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas pueden presentar riesgo de desarrollar alteraciones de electrolitos. En caso de diarrea secretora, independientemente de su causa, pueden observarse pérdidas importantes de potasio, bicarbonato y magnesio. Además, los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas pueden presentar deficiencia de vitaminas, tanto hidrosolubles como liposolubles. Se ha descrito déficit de vitaminas hidrosolubles, especialmente tiamina, vitamina B₆, vitamina B₁₂ y de vitaminas liposolubles, especialmente alfa tocoferol y betacaroteno. La deficiencia de estas sustancias se debe sobretodo a la malabsorción secundaria a la afectación intestinal, aunque el uso de ciclosporina y la irradiación puede aumentar también las necesidades de vitaminas antioxidantes, especialmente el alfatocoferol y el betacaroteno⁽¹¹⁾. De igual forma, la ingesta deficitaria de alimentos y la malabsorción pueden originar deficiencia de minerales, especialmente de zinc y cobre⁽¹²⁾.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES EN EL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

Los requerimientos nutricionales de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas están aumentados. Varios factores contribuyen al aumento de las necesidades nutricionales. Por un lado, los fármacos citostáticos, utilizados en la etapa de acondicionamientos, pueden inducir un efecto catabólico. Por otro lado, las complicaciones del trasplante, descritas anteriormente, en especial la EICH y la presencia de sepsis pueden contribuir a este incremento de los requerimientos.

Requerimientos energéticos

Las necesidades energéticas de los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas varían dependiendo del tipo de trasplante. Se ha descrito que los requerimientos calóricos son mayores en el trasplante alogénico que en el autólogo⁽¹³⁾. En general las necesidades calóricas están entre un 130-150% del gasto energético basal. Esto supone aproximadamente unas 30-35 kcal/kg/día⁽¹⁴⁾.

Requerimientos proteicos

Las necesidades proteicas de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas también son elevadas. Se recomienda administrar 1,4-1,5 g de proteínas/kg/día⁽¹⁹⁾, aproximadamente un 15% del valor calórico total.

En los últimos años se ha demostrado que el aporte de un aminoácido, la glutamina, tiene efectos beneficiosos en los pacientes sometidos a este tipo de trasplante (Tabla 41.3). Sin embargo, su uso no está exento de riesgos. Por sus acciones fisiológicas es posible que actúe como un factor de crecimiento o al menos como fuente de energía para las células tumorales. Además, puede interactuar con el metabolismo de los citostáticos. Sin embargo, hasta la fecha con los datos que disponemos, no podemos decir que la administración de glutamina origina efectos adversos en la evolución de los pacientes sometidos a trasplante hematológico. Por el contrario, disponemos de algunos estudios en los que se demuestra efectos beneficiosos de la glutamina (ver más adelante).

TABLA 41.3. Efectos beneficiosos de glutamina en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas

EFEECTO	CONSECUENCIA CLÍNICA
Disminuye el catabolismo proteico. Aumenta la retención de nitrógeno.	Balace nitrogenado equilibrado.
Aumenta la resistencia a la colonización de microorganismos en el huésped. Aumenta la respuesta inmunológica. Potencia la barrera intestinal en la defensa inmunológica.	Menor riesgo de infección.
Disminuye el efecto tóxico de la quimio y radioterapia sobre la mucosa digestiva.	Disminución de la mucositis.
Disminuye el estado oxidativo.	Menor incidencia de enfermedad venoclusiva.

Requerimientos de hidratos de carbono

En relación a los requerimientos de hidratos de carbono, no existen recomendaciones especiales para los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. En general se debe aportar un mínimo 2 g/kg de glucosa para proveer la cantidad necesaria de este sustrato energético al cerebro y otros tejidos dependientes metabólicamente de la glucosa^{xv}. Se recomienda administrar un 50-60 % del valor calórico total en forma de hidratos de carbono.

La administración excesiva de glucosa vía parenteral puede originar hiperglucemia, esteatosis y disfunción hepática por aumento de la lipogénesis, aumento del cociente respiratorio y de la producción de CO₂ y aumento de la secreción de insulina con el consiguiente efecto antinatriurético con retención de agua y sal⁽¹⁶⁾.

Además, hay que tener en cuenta que el paciente sometido al trasplante puede ser previamente diabético o presentar hiperglucemia secundaria al tratamiento con esteroides o a la presencia de infección. El aporte excesivo de carbohidratos, no sólo presenta mayor riesgo de sobrealimentación, sino que además dificulta el control metabólico, con el consiguiente aumento del riesgo de infección⁽¹⁷⁾ y de mortalidad⁽¹⁸⁾. En los pacientes con hiperglucemia se puede disminuir el aporte de hidratos de carbono, y, si es necesario, añadir insulina al tratamiento.

Requerimientos de lípidos

Las recomendaciones de lípidos para el paciente sometido a trasplante hematológico son similares a las establecidas para cualquier individuo con estrés metabólico. Se recomienda no exceder el aporte de 1-1,5 g/kg/día. Esto supone aproximadamente un 3-40 % de las calorías en forma de grasa.

La administración de soluciones lipídicas a pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas es beneficioso. Los ácidos grasos esenciales pueden modificar la respuesta inmunológica, por alterar la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. Muscaritoli *et al*⁽¹⁹⁾ han demostrado que el aporte de lípidos en NPT disminuye la incidencia de EICH en el trasplante alogénico. El mecanismo no se conoce del todo bien. Los autores especulan que la administración de ácidos grasos omega-6, aumenta la disponibilidad de ácido araquidónico y su metabolito la PG E₂. Esto disminuiría la producción de IL₁ y de TNF por el macrófago, la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad y la producción de IL₂ de los linfocitos periféricos, y aumentaría la actividad T supresora.

La administración de soluciones lipídicas de LCT y mezclas físicas de MCT/LCT vía intravenosa son bien toleradas por los pacientes sometidos a trasplante hematológico. Hasta la fecha no se ha demostrado que las nuevas soluciones lipídicas enriquecidas con ácido oleico, aceites de pescado o mezclas químicas de MCT/LCT presenten ventajas clínicas frente a la utilización de las soluciones lipídicas clásicas en este tipo de pacientes.

Requerimientos de agua y micronutrientes

No existe evidencia en la literatura que las necesidades de agua, electrolitos, minerales y vitaminas de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas sea diferente. En general se debe aportar las cantidades habitualmente recomendadas.

Es importante señalar que en este tipo de pacientes es necesario monitorizar el balance hídrico y electrolítico de forma estricta, ajustando el volumen de fluidos aportados. Esto es especialmente importante si aparecen complicaciones secundarias al trasplante. Así, en presencia de EICH se deben reponer las pérdidas, inducidas por la diarrea. En la enfermedad venoclusiva hepática se debe restringir el aporte de agua y sal.

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES BASADAS EN LA EVIDENCIA PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS

En los últimos años la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) y la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) han establecido guías clínicas en relación al soporte nutricional de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. Sus recomendaciones se resumen en las Tablas 41.4 y 41.5.

TABLA 41.4. Guías prácticas sobre el soporte nutricional de los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas según ASPEN (2002)

A	La nutrición parenteral deberá ser discontinuada tan pronto como sea posible en estos pacientes. No se utilizará rutinariamente dosis farmacológicas de glutamina en pacientes sometidos a trasplante hematológico.
B	Los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas están a riesgo de malnutrición. Todos deben ser sometidos a un cribado nutricional para identificar aquellos que requieren una valoración nutricional y un plan nutricional. Cuando la función gastrointestinal se recupera después del trasplante, se utilizará nutrición enteral en aquellos pacientes cuya ingesta oral es inadecuada, para alcanzar sus requerimientos nutricionales. Los pacientes recibirán consejo dietético en relación a la manipulación e ingesta de alimentos para evitar el riesgo de infección durante la etapa de inmunosupresión.
C	El soporte nutricional artificial es apropiado en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas que desarrollen la enfermedad de injerto contra huésped moderada-severa con ingesta oral insuficiente.

TABLA 41.5. Guías prácticas sobre el soporte nutricional de los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas según ESPEN (2006)

A	—
B	—
C	El uso rutinario de nutrición enteral no está indicado. Si la ingesta oral está disminuida, la nutrición parenteral es preferible a la nutrición enteral por sonda en presencia de infección o hemorragia en pacientes inmunodeprimidos o con trombopenia. La administración enteral de glutamina o EPA no se recomienda, debido a que no existen datos concluyentes de su beneficio.

Soporte nutricional

Dieta oral

La comida que ingerimos no es estéril. Contiene una proporción pequeña de microorganismos, que aunque insignificante, podrían ser potencialmente dañina en pacientes inmunosuprimidos, como son los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas. Para evitar el riesgo de infección, se debería minimizar el contenido de gérmenes en los alimentos de estos enfermos. Sin embargo, esterilizar completamente todos los alimentos no es fácil. En la práctica se puede optar o bien por “alimentos comercialmente estériles” o bien por “alimentos muy limpios”. No existen estudios que indiquen que este tipo de alimentos son realmente imprescindibles para los pacientes inmunodeprimidos. Las publicaciones más recientes apuntan más bien a que no son necesarios. Así, en un estudio reciente de pacientes con citopenia por quimioterapia con tratamiento antibiótico profiláctico no hubo diferencia de complicaciones infecciosas en pacientes con una dieta normal y una dieta baja en bacterias⁽²⁰⁾. Similares hallazgos se han encontrado en un estudio de pacientes en tratamiento de inducción de remisión de leucemia mieloide aguda ingresados en un área con filtración de alta eficiencia de partículas en el aire. La dieta sin alimentos crudos (frutas y verduras) no mejoraba el número de infecciones ni la mortalidad⁽²¹⁾.

Por otro lado, la bandeja, la vajilla y los cubiertos utilizados por el enfermo para comer son portadores de microorganismos. Aunque no existen estudios que objetiven que estos utensilios deban contener la menor cantidad posible de gérmenes en pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas, el sentido común nos indica que se deban seguir medidas de higiene especiales.

A pesar de la falta de evidencia señalada de la eficacia de las dietas estériles o bajas en bacterias para pacientes neutropénicos, a continuación se explican las características fundamentales que se deben tomar para llevar a cabo estas dietas en caso de que algún hospital persista en su indicación. La duración de estas dietas debería ser hasta tres meses tras quimioterapia o trasplante si se han suspendido todos los fármacos inmunosupresores.

Alimentos comercialmente estériles

En este caso el contenido de microorganismos en los alimentos es extremadamente bajo, aunque no son totalmente estériles, ya que si se consigue una esterilidad total los alimentos tienen escasa palatabilidad.

El nivel de esterilidad se consigue preparando los alimentos en cámaras de flujo laminar. Una vez preparados en la cámara, los alimentos se almacenan en contenedores herméticos, antes de ser distribuidos a los pacientes.

Entre los alimentos incluidos en este grupo se podrían citar los envases de tetrabrik individuales de leche y zumos, los postres lácteos, las bebidas envasadas como agua mineral y los refrescos, embutidos envasados al vacío, conservas y cualquier otro alimento en porciones individuales. Estos productos deben abrirse inmediatamente antes de ser consumidos en la propia habitación del paciente.

Alimentos muy limpios

En este caso los alimentos tampoco son estériles. Son alimentos frescos, cuyo contenido en microorganismos es mayor que en el caso anterior, pero inferior al resto de las dietas del hospital. Los alimentos son almacenados y preparados en la propia cocina del hospital. Las condiciones de almacenamiento son las mismas que para el resto de los alimentos de la cocina. Aunque para su elaboración se utilizan los métodos tradicionales de cocción, la preparación y cocinado se realiza con mascarilla y guantes. Se recomienda utilizar la cocción mediante energía eléctrica o gas, mejor que el microondas. Se ha observado que el incremento rápido de temperatura que se consigue con el microondas mata menos microorganismos, que la cocción más lenta eléctrica o de gas⁽²²⁾.

Independientemente del método de cocción utilizado, se deben seguir una serie de precauciones para garantizar que el contenido de gérmenes que llegue al enfermo en los alimentos sea el menor posible (Tabla 41.6). Para asegurar la temperatura idónea del alimento, siempre se medirá con un termómetro el centro del producto. La porción de alimento utilizado para conocer la temperatura nunca debe ser consumido por el paciente. Una vez que el alimento es cocinado, se debe guardar en contenedores cerrados.

El proceso de distribución de “los alimentos muy limpios” hasta llegar al enfermo debe durar el menor tiempo posible. En general este tiempo debe ser inferior a una hora. Una vez en la Unidad de Trasplante la dieta incluida en la bandeja debe ser inmediatamente consumida por el paciente. Ajustarse estrictamente a estos tiempos evita el descenso de la temperatura de los productos, y por lo tanto, el riesgo de contaminación.

Tratamiento de los utensilios de cocina

No existe evidencia científica hasta la fecha que demuestre que los utensilios utilizados para comer por el

TABLA 41.6. Precauciones para asegurar un bajo contenido de gérmenes en la dieta

Almacenamiento	Registrar fecha de caducidad. No utilizar alimentos más allá de la fecha de caducidad.
Cocción	Utilizar preferentemente electricidad o gas. Evitar uso de microondas. Alcanzar los 65 ° en el centro del producto. Guardar los alimentos ya cocinados en recipientes cerrados.
Distribución	Abrir los “alimentos comercialmente estériles” en la Unidad. Distribuir los “alimentos muy limpios” en menos de 1 h, a temperatura de 65° en el centro del producto e ingerirlos inmediatamente después de su llegada a la Unidad.
Otros	Utilizar agua embotellada, zumos y refrescos comerciales. Lavar la fruta exhaustivamente. Pelar por el paciente antes de su consumo. Evitar consumo de ensaladas o verduras crudas. Evitar consumo de carne o pescado crudos, embutidos sin tratamiento térmico hasta el vapor, quesos curados como Camembert, Roquefort, etc Utilizar lácteos esterilizados o sometidos a UHT en envases individuales. No consumir huevos crudos, pasados por agua o poco fritos. Utilizar porciones individuales de mantequilla, café, infusiones, pan, cereales del desayuno, repostería, mermeladas, conservas... Evitar consumo de helados.

Más información en:

<http://www.qcor.org/leukemia/neutral.html>
<http://hec.osu.edu/highriskfoodsafety/resources.php>
<http://hec.osu.edu/highriskfoodsafety/files/bone-final-spanish.pdf>
www.foodsafety.gov
www.fsis.usda.gov
www.cdc.gov

enfermo sometido a trasplante de células hematológicas deban ser estériles. Sin embargo, en la práctica clínica se puede optar por dos soluciones para disminuir la llegada de microorganismos con los utensilios de cocina. En primer lugar, la bandeja, la vajilla y los cubiertos se pueden lavar en el tren de lavado a temperatura elevada, y posteriormente sumergirlas en agua y lejía hasta su utilización. Una vez que se van a utilizar, se secan con paños estériles. A continuación se empaqueta, inmediatamente se coloca la tapa de la bandeja, y se envía la Unidad de Trasplante lo más rápidamente

posible. Una segunda opción consiste en esterilizar en el Servicio de Esterilización del hospital los utensilios de cocina que va a utilizar el enfermo. Posteriormente, los utensilios precintados en plástico son distribuidos a la Unidad de Trasplante. Una vez en la habitación del enfermo, se sirven los “alimentos comercialmente estériles”. Esta opción es válida para el desayuno, merienda y extras, que pueden incluir únicamente “alimentos comercialmente estériles”. Sin embargo, no es válido para los “alimentos muy limpios” que deben ser preparados y cocinados en la cocina del hospital.

Cualquiera de las dos opciones descritas anteriormente, son válidas para el tratamiento de los utensilios de cocina que utiliza el enfermo sometido a trasplante de células hematológicas. Optar por una u otra dependerá de las características del Servicio de Cocina y la Unidad de Trasplante de cada hospital.

Probióticos

La administración de probióticos, ya sea en forma de cápsula, polvo o alimentos enriquecidos tipo yogur, ha demostrado efectos beneficiosos en el tratamiento de la diarrea⁽²³⁾. El paciente sometido a trasplante de células hematopoyéticas puede presentar diarrea multifactorial, especialmente secundaria al uso de antibióticos y/o a toxicidad gastrointestinal. Sin embargo, los probióticos son microorganismos vivos, y por lo tanto potencialmente causantes de infección en pacientes inmunodeprimidos. De hecho, en enfermos inmunosuprimidos se han descrito varios casos de bacteriemia secundaria a *S. bulardii*, *Acharomyces* y a diferentes cepas de *Lactobacillus* después del consumo de probióticos.

En la actualidad no existen ensayos clínicos que examinen la seguridad y eficacia del uso de probióticos en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. Hasta que no se disponga de mayor evidencia científica, por el riesgo potencial de complicaciones infecciosas, se recomienda evitar el uso de estas sustancias en este tipo de pacientes⁽²⁴⁾.

Nutrición enteral

Cuando el paciente no puede recibir los requerimientos nutricionales con alimentación oral, es preciso plantearse el tratamiento con nutrición artificial. Se ha comprobado un deterioro del estatus nutricional durante el tratamiento antineoplásico en varios estudios prospectivos en los que los pacientes fueron randomizados para recibir NP⁽²⁵⁾ o NE⁽²⁶⁾ versus ausencia de

soporte nutricional. En ambos estudios se puso de manifiesto una pérdida de peso significativa en los grupos controles no tratados nutricionalmente.

La nutrición por vía enteral es más fisiológica que por vía parenteral y además ejerce un efecto trófico sobre la mucosa intestinal contribuyendo a su integridad. Los estudios realizados sobre NE en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas presentan varios problemas. En primer lugar, han sido efectuados predominantemente en población pediátrica. Los trabajos en población adulta son escasos debido a la falta de aceptación por los pacientes y sus médicos. Por otro lado, dado que en la mayoría de los estudios realizados la NE se combina con NP y se emplean varios métodos de acceso enteral, los resultados acerca de su superioridad sobre la NP son inciertos. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas con respecto a la NP en cuanto a la recuperación de los parámetros hematológicos y la supervivencia^(27,28,29). En contraste, la NE se asocia a menor frecuencia de colestasis⁽³⁰⁾, menor incidencia de hemocultivos positivos, menor tasa de muerte por infección precoz (en los primeros 100 días post-TxMo)⁽³¹⁾, menor incidencia de EICH³², menor duración de la diarrea⁽²⁸⁾ y de la estancia hospitalaria^(32,33) y menor coste nutricional medio por paciente^(29,30). En cuanto al mantenimiento del peso corporal con NE, los resultados varían según la vía de administración de ésta. Con sonda nasogástrica⁽²⁷⁾ no se han detectado diferencias en cuanto al mantenimiento del peso corporal y del balance nitrogenado, si bien los resultados podrían estar artefactados por la administración concomitante de NP periférica junto a la NE, como hemos indicado anteriormente. Cuando la NE se administra a través de una sonda nasoenteral se ha observado una pérdida de peso corporal al alta del 4,5%⁽²⁸⁾ o una menor ganancia de peso a los 28 días postrasplante comparado con la NP⁽³⁰⁾.

No está claro el tipo de fórmula de NE que se debe emplear en la fase postrasplante. Las dietas hidrolizadas ejercen cierto efecto protector sobre las secuelas de la radioterapia abdominal⁽³⁴⁾. La enteritis postradiación parece mejorar con dietas libres de proteínas de leche de vaca y con bajo contenido en residuos, grasas, gluten y lactosa⁽³⁵⁾.

Tras el trasplante se puede desarrollar cierta depleción de minerales y oligoelementos, cuyas causas e implicaciones no están claras. De hecho, es posible que la ganancia de peso de los pacientes que están recibiendo NE se vea limitada por la deficiencia de micronutrientes. Así por ejemplo, es frecuente el desarrollo de hipomagnesemia tras los regímenes quimioterápicos que incluyen cisplatino tanto de forma aisla-

da⁽³⁶⁾ como asociado a 5-fluoruracilo⁽³⁷⁾. En pacientes con trasplante se ha objetivado una disminución de los niveles séricos de zinc antes del trasplante pero no después⁽¹²⁾. Los regímenes de NE estándar no previenen el desarrollo de estas deficiencias, por lo que estos pacientes deben ser estrechamente monitorizados y tratados si precisan.

La NE puede tener complicaciones, relacionadas tanto con la forma de administración como con la tolerancia a la propia NE. En cuanto a la administración a través de sonda nasogástrica⁽³⁸⁾ cabe destacar la dificultad de su colocación en pacientes con mucositis y pancitopenia, el desplazamiento de la sonda por los vómitos y el riesgo de aspiración secundaria al reflujo gastroesofágico ocasionado por el inadecuado cierre del esfínter pilórico. Aunque las sondas nasoyeyunales permiten minimizar los dos últimos puntos, el mantenimiento de ambos tipos de sondas durante el tiempo necesario hasta retomar la alimentación vía oral puede ser complicado. Por otra parte, pueden surgir dificultades relacionadas con la tolerancia a la NE (diarrea, dolor abdominal...)⁽³⁹⁾, cuya frecuencia es difícil de establecer dada la similitud de estos síntomas con los ocasionados por la terapia citorreductora.

Por último, en la elección de la modalidad nutricional, influye de forma importante, además de lo mencionado anteriormente, la experiencia de cada equipo en el tratamiento nutricional de estos enfermos, lo que implica preferencias de uso de NP o NE.

Nutrición parenteral

Si durante el transcurso del trasplante de células hematopoyéticas no son factibles la alimentación oral o la NE, será preciso instaurar NP.

Existen varias razones que apoyan el uso de NP. En primer lugar, la mayoría de estos pacientes son portadores de un acceso venoso central, por lo que la administración de la nutrición por vía parenteral se incluye en el manejo general de los líquidos y los electrolitos. En segundo lugar, es una terapia nutricional eficaz, ya que en los trabajos^(40,41) en los que se compara con hidratación intravenosa se demuestra una mayor ganancia de peso, una mayor elevación de las cifras de albúmina sérica y una mayor supervivencia, dos años después del trasplante en el grupo de la NP. Finalmente, los primeros estudios realizados demostraron que la NP promovía un mejor anidamiento del injerto⁽⁴²⁾ y mejoraba la supervivencia de estos enfermos⁽⁴³⁾. A pesar de que estos hallazgos eran interesantes, reflejaban las prácticas del trasplante de principios de los 80 y presentaban varios errores de diseño que limitaban su

interpretación. Por ejemplo, incluían tanto niños como adultos, el grupo control no era adecuado y muchos enfermos cambiaban de brazo en el ensayo. En estudios posteriores se ha comprobado que la NP es una terapia nutricional segura, pero no exenta de complicaciones⁽⁴⁴⁾. Entre ellas destaca el riesgo de infección, que es especialmente alto en estos pacientes, sobre todo durante la fase aplásica. Para evitarlo algunos autores han recomendado usar tipos específicos de catéteres (permanentes, impregnados con plata, impregnados con antibióticos) y extremar las medidas de asepsia en la colocación y manipulación del catéter. El factor que ha demostrado ser más importante en la prevención de la sepsis por catéter es la motivación del personal de enfermería para llevar a cabo un correcto cuidado de la vía. Otra complicación de la NP es la mayor tendencia a desarrollar hiperglucemia⁽⁴⁴⁾. En algunos estudios se ha objetivado que en determinados grupos de enfermos (pacientes críticos en unidad de cuidados intensivos quirúrgica)^(45,46) el mantenimiento de la normoglucemia disminuye la morbimortalidad. En otros estudios^(47,48) esto no se ha confirmado, y en cambio se asociaban a mayor riesgo de hipoglucemia. En un estudio retrospectivo se observó un aumento continuo del riesgo de infección y las cifras de glucemia anteriores al trasplante de médula ósea, especialmente en pacientes que recibieron glucocorticoides mientras estaban neutropénicos⁽⁴⁹⁾. Para minimizar la hiperglucemia es preciso realizar un correcto cálculo de las necesidades energéticas antes del inicio de la terapia nutricional y administrar una dosis adecuada de hidratos de carbono e insulina.

La necesidad de NP varía en función del tipo de trasplante. Cuando se aplican los criterios de malnutrición severa la NP estaría indicada en el 37% de los trasplantes autólogos sin irradiación corporal total previa, en el 50% de los trasplantes autólogos con irradiación previa, en el 58% de los trasplantes alogénicos con irradiación previa y donante HLA compatible y en el 92% de los trasplantes alogénicos con irradiación previa y donante HLA no compatible⁽³⁹⁾. También varía en función del estadio terapéutico.

En cuanto a la forma de administración de la NP, si bien en la mayor parte de las ocasiones se administra a lo largo de 24 horas, parece que su administración cíclica durante un periodo de días, es segura y permite alcanzar un adecuado estatus nutricional al finalizar la terapia⁽⁵⁰⁾. La composición de las bolsas de NP debe reflejar las recomendaciones nutricionales para estos enfermos que se han señalado anteriormente.

Existe controversia sobre el momento más adecuado para iniciar la NP. Algunos equipos la inician en el día 1 posttrasplante y la mantienen hasta el día 15-20 y

otros la inician en el día 0. Cuando el paciente presente una mejoría de su capacidad digestiva, se debe ir disminuyendo progresivamente e ir aumentando los aportes por vía oral/enteral. Cuando el paciente cubra el 50% de sus requerimientos vía oral/enteral se suspenderá la NP⁽³⁹⁾.

Por último, los nuevos regímenes de trasplante en los que se emplean factores de crecimiento y la realización de trasplante de sangre periférica han disminuido de forma significativa el tiempo necesario para el anidamiento del injerto y, paralelamente, el tiempo de ingesta oral insuficiente. Esto hace que la necesidad de NP deba establecerse de modo individual y no de forma rutinaria en esta población.

Glutamina

La glutamina es el aminoácido más abundante en el organismo, sobre todo en plasma y músculo esquelético. Es un aminoácido no esencial, que es considerado como “condicionalmente” esencial en ciertos estados catabólicos, ya que disminuye en enfermedades agudas y graves (sepsis, traumatismos, quemaduras) y sus concentraciones plasmáticas bajas se correlacionan inversamente con el pronóstico⁽⁵¹⁾. No obstante, existen estudios que demuestran que otros aminoácidos también están disminuidos en el contexto de un catabolismo generalizado⁽⁵²⁾.

Es un sustrato fundamental en muchos procesos metabólicos, como son la transferencia interórganos de nitrógeno, el transporte de carbono, la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, la gluconeogénesis y la homeostasis del equilibrio ácido-base. Así mismo, constituye una importante fuente de energía para las células de la mucosa intestinal, y otras células con una alta tasa de replicación como son las células del sistema inmune⁽⁵³⁾.

Numerosos estudios en ratas demuestran que la suplementación con glutamina en estados catabólicos resulta beneficiosa^(54,55). Sin embargo, en una revisión realizada por Alpers⁽⁵⁶⁾ se pone de manifiesto que la rata no es un buen modelo para estudiar la fisiología intestinal del hombre y que la suplementación con este aminoácido pueda revertir los efectos tisulares de las enfermedades catabólicas en humanos es una hipótesis no comprobada. Durante la enfermedad crítica la administración intravenosa de aminoácidos (glutamina para prevenir su pérdida desde el músculo, alanina para disminuir la transaminación del glutamato y valina para aportar nitrógeno que favorezca la producción de glutamina desde el α -ketoglutarato) aumenta los niveles plasmáticos de glutamina pero no sus niveles musculares⁽⁵²⁾.

En cuanto a su potencial beneficio en pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas y dosis altas de quimioterapia la administración de glutamina, ya sea como aminoácido libre o como dipéptido, vía enteral o parenteral, los estudios realizados han mostrado resultados dispares. En algunos estudios se ha evidenciado una mejoría de la tasa de infecciones, de la duración de la estancia hospitalaria y del balance nitrogenado, y en otros ningún beneficio en estos parámetros. La heterogeneidad de la población estudiada puede ser la causa de la controversia en los resultados⁽⁵⁷⁾.

Respecto a la seguridad, es preciso tener en cuenta ciertas precauciones a la hora de prescribir este nutriente. Es posible que la glutamina pueda potenciar el crecimiento de las células malignas⁽⁵⁸⁾. No obstante, hasta el momento no se ha detectado inducción del crecimiento tumoral en los pacientes tratados con glutamina.

Se han comunicado interacciones farmacocinéticas con agentes citotóxicos como el metotrexate. En primer lugar, se ha visto que la glutamina disminuye el aclaramiento renal de este fármaco, exponiendo al huésped a dosis superiores a las inicialmente pautadas. Pero, por otro lado, se ha demostrado que aumenta las concentraciones intratumorales del metotrexate, lo cual potenciaría sus efectos tumorocidas frente a la administración del fármaco de forma aislada.

Finalmente, la glutamina aumenta los niveles plasmáticos y tisulares del antioxidante glutatión⁽⁵⁹⁾. La suplementación a estos pacientes con agentes antioxidantes, para proteger al tejido sano del daño ejercido por los radicales libres producidos en el transcurso de las terapias oncológicas, se está estudiando con prudencia, dada la posibilidad de que este tratamiento adyuvante disminuya la eficacia de los regímenes quimioterápicos empleados⁽⁶⁰⁾.

No existe acuerdo acerca de la dosis indicada en los pacientes con trasplante. La dosis empleada en los distintos estudios ha sido entre 0.37 y 0.57 g/kg/día.

La glutamina se ha empleado en este grupo de pacientes en tres modalidades.

Glutamina vía oral

Existen estudios en los que la glutamina se administra disuelta en agua o en otros líquidos manteniéndola inicialmente en la boca a modo de enjuague.

Se ha demostrado que esta forma de administración de la glutamina disminuye la severidad y la duración de la mucositis. Las dosis empleadas han sido variables: 8 g/día distribuido en enjuagues de 2 g cada 6 horas⁽⁶¹⁾,

4 g/m² superficie corporal/día distribuida cada 4 horas⁽⁶²⁾, 2 g/m²/dosis (máximo 4 g) 2 veces al día⁽⁶³⁾ y 24 g/día distribuida cada 4 horas⁽⁶⁴⁾. Otro efecto beneficioso evidenciado ha sido la disminución de la duración y severidad de la diarrea, así como de la necesidad de NP⁽¹⁹⁾, con una dosis total de 18 g/día distribuida cada tres horas. En todos los estudios los enjuagues comenzaron a administrarse antes de la quimioterapia y se mantuvieron hasta el momento del alta hospitalaria^(61,64) o hasta el día 28 postrasplante⁽⁶²⁾. Sólo un trabajo describe un aumento de la supervivencia en el día 28 postrasplante en el grupo tratado con glutamina⁽⁶²⁾ (Tabla 41.7).

No todos los trabajos han objetivado beneficios. Jebb *et al*⁽⁶⁵⁾ administraron una dosis total de glutamina de 16 g/día en enjuagues distribuidos cada 4 horas desde el momento del trasplante hasta el momento del alta hospitalaria y no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia y severidad de la mucositis, el número de días con diarrea, los parámetros hematológicos, las necesidades de NP y la duración de la estancia hospitalaria. Si se analizan en conjunto todos los trabajos publicados hasta el momento⁽⁶⁶⁾ se objetiva una disminución significativa en los días que se tarda en alcanzar un recuento normal de neutrófilos (6,82 días; 95% IC (1,67-11,98); p=0,009) en el grupo de enjuague oral con placebo comparado con el enjuague de glutamina. Los resultados para la duración de la estancia hospitalaria, el cambio en el peso corporal, la duración de la intervención nutricional, el número de pacientes con cultivo de sangre positivo no fueron significativos. La dosis de glutamina empleada en estos trabajos fue de 30 g/día distribuida en tres tomas. La dosis de glutamina empleada en estos estudios es inferior a la empleada en los trabajos en los que se administra por vía intravenosa, lo cual puede influir en los resultados obtenidos. Ahora bien, es difícil conseguir aumentar la dosis de glutamina vía oral debido a la intolerancia oral que presentan estos pacientes. Otra forma de suministrar éste aminoácido es disuelto en líquidos o mezclado con alimentos sólidos blandos una vez al día^(67,68).

Actualmente disponemos en el mercado de tres módulos que contienen glutamina: Adamín G® y Resource glutamina®. Ambos son polvo en sobres de sabor neutro que contienen de 5 g de L-glutamina y 0,96 g de nitrógeno. Otro preparado es Glutamina NM® vial, 5 g/40 ml.

Glutamina en nutrición enteral

Existe una fórmula peptídica hiperproteica que contiene glutamina en su composición Alitraq®. Son so-

bres de 76 g que deben ser diluidos en 250 cc de agua. Cada 100 ml de la fórmula contienen un 66% de glucosa, un 13% de lípidos y un 21% de péptidos y aminoácidos de los que el 47% son arginina y glutamina.

Hasta el momento no existen estudios sobre el papel de éste aminoácido en la NE de los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas.

Glutamina en nutrición parenteral

La administración intravenosa de glutamina presenta dos problemas fundamentales. El primero de ellos es su baja solubilidad en agua, pues a 20 °C es de sólo 36 g/l. El segundo es su baja estabilidad química en una solución acuosa a 22-24 °C. Estos problemas han llevado al desarrollo de dos dipéptidos de la glutamina de mayor estabilidad química y mayor solubilidad: la L-alanil-L-glutamina y la L-glicil-L-glutamina. Actualmente en el mercado europeo están comercializados los dos. Por un lado está Dipeptiven® con dos presentaciones: 50 ml y 100 ml. Cada vial de 100 ml contiene 20 g de L-alanil-L-glutamina (8,2 g de alanina + 13,46 g de L-glutamina). Debe ser añadido a la solución de aminoácidos estándar. Por otro lado, está Glamin®. Es una solución de aminoácidos con una sola presentación en el mercado de 500 ml. Cada frasco contiene 67 g de aminoácidos de los que el 65% son no esenciales y el 35% esenciales, lo cual equivale a 11,2 g de nitrógeno. Cada 500 ml contiene además 15,13 g de L-glicil-L-glutamina (5,13 g de glicina + 10 g de L-glutamina). En la práctica hospitalaria se suele emplear más el primero de ellos ya que al tratarse del dipéptido puro permite lograr una dosificación más exacta de la glutamina.

Los estudios realizados hasta la fecha con NP suplementada con glutamina han puesto de manifiesto, en primer lugar la seguridad de su administración vía parenteral y en segundo lugar varios efectos beneficiosos sobre la NP estándar, como una disminución significativa de la duración de la estancia hospitalaria (entre 6 y 8 días de diferencia según los estudios)^(69,70), de los días con diarrea⁽⁷¹⁾, del coste hospitalario⁽⁷²⁾, del número de hemocultivos positivos⁽⁷⁰⁾, del número de infecciones⁽⁷⁰⁾, de las pérdidas netas de nitrógeno urinario durante 7 días⁽⁷⁰⁾, de la excreción urinaria de 3-metilhistidina⁽⁷⁰⁾, del agua corporal total⁽⁶⁹⁾ y de la expansión del fluido extracelular⁽⁷⁰⁾. También se ha descrito una mejoría significativa del tiempo de recuperación de los linfocitos circulantes (linfocitos circulantes totales, linfocitos T, linfocitos T colaboradores (CD4) y supresores (CD8)⁽⁷⁰⁾ y de la puntuación en las escalas que valoran el estado de ánimo⁽⁷³⁾ (Tabla 41.8).

TABLA 41.7. Estudios con glutamina oral

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	Nº PACIENTES TRATADOS CON GLUTAMINA	Nº PACIENTES CONTROL	VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE GLUTAMINA	TIPO DE TXMO	TIPO DE NEOPLASIAS	EFFECTOS BENEFICIOSOS DEL TRATAMIENTO CON GLUTAMINA
Jebb et al (1995)	R, DC	12 pacientes (16 g/día) (4 dosis/día)	12 pacientes	Enjuagues	- T. alogénico	- N. hematológicas	No diferencias en: - Incidencia de mucositis. - Duración de la diarrea. - Índices hematológicos. - Requerimientos de NP. - Duración de la estancia hospitalaria.
Skubitz et al (1996)		8 g/día (4 dosis de 2 g)		Enjuagues			Disminución de duración y severidad de la mucositis.
Muscaritoli et al (1997)		18 g/día (3 dosis/día)		Enjuagues			Disminución de la duración y gravedad de la diarrea. Disminución de la necesidad de NP. No modificación de la incidencia de la diarrea.
Anderson et al (1998)	R, DC	98 4 g/m ² sup corporal (4 dosis/día)	95 (glicina: 1 gr/m ² sup corp)	Enjuagues	- T. alogénico - T. autólogo	- N. hematológicas (59%) - N. sólidas (32%) - Enf. hereditarias (9%)	Menor odinofagia y dificultad para comer en T. autólogo. Menor necesidad y duración del tratamiento con opiáceos en T. autólogo. Menor incidencia, duración y severidad de la mucositis. Menor mortalidad en el día 28 postrasplante (TxMo alogénico). No diferencias en: - Nº de días con NP. - Mortalidad en día 100 postrasplante. - Necesidad de antibioterapia. - Incidencia de infecciones bacterianas o micóticas. - Incidencia de EICH. - Estancia hospitalaria.
Schloerb et al (1999)	R, DC	35 pacientes 30 g/día (3 dosis/día) Si precisa NP (0,57 g/Kg/día)	31 pacientes (glicina) Si precisa NP (NP estándar, isocalórica, isonitrogenada)	Oral	- T. alogénico (n=18) - T. autólogo (n=48)	- N. hematológicas (n=43) - N. sólidas (n=23)	Posible disminución de necesidad de NP No existe disminución de: - Incidencia de EICH. - Duración de la NP. - Incidencia de sepsis.
Cockerham et al (2000)	RE	24 g/día (6 dosis/ día)		Enjuagues	- T. autólogo	- N. sólidas (cáncer de mama con MTS)	Disminución de la necesidad de opiáceos por odinofagia. Disminución de duración y severidad de la mucositis. Menor ulceración y sangrado de la mucosa oral. Tolerancia a líquidos más precoz.
Coghlin et al (2000)	P, R, DC	29 pacientes 30 g/día (3 dosis/día).	29 pacientes (sucrosa: 30 g/día)	Oral	- T. alogénico (n=24) - T. autólogo (n=34)	- N. hematológicas	No diferencias en: - Duración de NP. - Días hasta reintroducción de alimentación vía oral. - Duración de estancia hospitalaria. - Duración y severidad de la mucositis. - Duración e intensidad de la diarrea.
Aquino et al (2005)	R, DC	57 pacientes 2 g/m ² /dosis (máximo 4g/dosis) 2 veces/día	63 pacientes (Glicina)	Enjuagues	- T. autólogo (n=54) - T. alogénico (n=66)	- N. hematológicas (n=70) - N. sólidas (n=40) - No neoplasia (n=10)	Disminución en el grado de mucositis Disminución en los días de uso de narcóticos. Disminución en la duración de NP.

P: prospectivo R: randomizado DC: doble ciego EICH: enfermedad de injerto contra huésped.

TABLA 41.8. Estudios con glutamina vía parenteral

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	Nº PACIENTES TRATADOS CON GLUTAMINA	Nº PACIENTES CONTROL	VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE GLUTAMINA	TIPO DE TXMO	TIPO DE NEOPLASIAS	EFFECTOS BENEFICIOSOS DEL TRATAMIENTO CON GLUTAMINA
Schellinga <i>et al</i> (1991)	R, DC	10 pacientes (0,57 g/Kg/día)	10 pacientes con TMO 10 pacientes sanos	Parenteral	- T. alogénico	- N. hematológicas	- Disminución del nº cultivos positivos. - Disminución del nº de infecciones. - Menor expansión del fluido extracelular.
Ziegler <i>et al</i> (1992)	P, R, DC	24 pacientes (0,57 g/Kg/día)	21 pacientes	Parenteral	- T. alogénico	- N. hematológicas	Disminución de: - Nº total de hemocultivos positivos. - Nº de infecciones. - Duración de la estancia hospitalaria. - Pérdidas urinarias de nitrógeno en 7 días. - Excreción urinaria de 3-metilhistidina. - Aumento del balance nitrogenado
Young <i>et al</i> (1993)	R, DC	40 g/día	NP estándar, isocalórica, isonitrogenada.	Parenteral			- No modificación de la fuerza durante estancia hospitalaria. - Mejor puntuación en el <i>Profile of mood status questionnaire</i>
Schloerb <i>et al</i> (1993)	R, DC	16 pacientes (2.830 mg/100 ml)	13 pacientes NP estándar	Parenteral	- T. alogénico (n=14) - T. autólogo (n=15)	- N. Hematológicas - N. sólidas	- Menor duración de la estancia hospitalaria - Menor expansión del agua corporal total - Menor expansión del fluido extracelular No diferencias en: - Tiempo de recuperación de neutrófilos (> 500/mm ³). - Incidencia de EICH - Requerimiento de antibióticos
McBurney <i>et al</i> (1994)	P, R, DC	24 pacientes (0,57 g/Kg/día)	21 pacientes	Parenteral	- T. alogénico	- N. hematológicas	- Disminución del coste hospitalario
Ziegler <i>et al</i> (1998)	R, DC	9 pacientes (0,57 g/Kg/día)	11 pacientes	Parenteral	- T. alogénico	- N. hematológicas	- Aumento recuento LF totales (332 ± 50 VS 590 ± 71 cels/microl) (p=0.010) - Mayor nº de LF totales - Mayor nº de LF CD4 y CD8
Pytlík <i>et al</i> (2002)	R, DC	21 pacientes (30g/día)	19 pacientes (solución de aminoácidos sin glutamina)	Parenteral	- T. alogénico		- Disminución de la duración de la diarrea - Mayor severidad de la mucositis - Mayor duración del tratamiento opioide - Mayor estancia hospitalaria - Mayor mortalidad - Mayor coste económico
Da Gama Torres <i>et al</i> (2008)	R, DC	18 pacientes (0,3-0,4g/kg/día)	16 pacientes	Parenteral	- T. alogénico	- N. hematológicas	- Mayor supervivencia a los 100 y 180 días post-TxMo

P: prospectivo R: randomizado DC: doble ciego EICH: enfermedad de injerto contra huésped.

En contraste, hasta ahora no se han objetivado efectos de la glutamina intravenosa sobre la ganancia de peso, el número de leucocitos y neutrófilos⁽⁷⁰⁾, la incidencia de EICH (grado>2)⁽⁶⁹⁾ o el tiempo necesario de NP.

Sóloamente Pytlík *et al.*⁽⁷¹⁾ encontraron efectos claramente deletéreos en la suplementación de la NP con glutamina. Objetivaron una mucositis oral más severa (p=0,04), mayor duración del tratamiento con opioides (p=0,03), mayor duración de la estancia hospitalaria

(p=0,06), mayor mortalidad (p=0,05) y mayor coste económico (p=0,002). En otros trabajos sin embargo no se ha confirmado el empeoramiento de la incidencia y/o severidad de la mucositis^(69,70).

Un punto controvertido es el papel de la glutamina en la supervivencia. En este sentido, hay estudios que han demostrado aumento de la supervivencia^(42,74), mientras que otros autores no han detectado ninguna modificación en la mortalidad⁽⁶⁸⁾. Más recientemente, Da Gama *et al.*⁽⁷⁴⁾ objetivaron un aumento de la super-

vivencia postrasplante tanto en el día 100 postrasplante (85% en el grupo con glutamina vs 62% en el grupo con NP estándar) ($p=0,05$) como en el día 180 postrasplante (74% en el grupo con glutamina vs 46% en el grupo con NP estándar) ($p=0,03$). La mayoría de las muertes ocurrieron antes del día 100 postrasplante especialmente en el grupo de NP estándar (10/26; 36% vs 4/27; 15%). La EICH fue la causa más frecuente de muerte. Los beneficios de la glutamina resultaron independientes de su efecto protector sobre la mucosa intestinal, ya que la permeabilidad intestinal no se modificó durante el estudio. La tendencia observada hacia un menor número de muertes por EICH en el grupo suplementado con glutamina sugiere un papel inmunomodulador de este aminoácido.

En los distintos estudios la L-glutamina era incorporada a una solución de aminoácidos (6,5%). De este modo se conseguía un contenido en aminoácidos de 1,5 g/kg de peso/día, de los que 0,57 g/kg de peso/día correspondían a L-glutamina. El porcentaje de aminoácidos esenciales oscilaba entre un 33% y un 47%⁽⁷⁰⁾. Se empezaba a administrar desde el día 0 ó 1 postrasplante⁽⁶⁹⁾ y se mantenía hasta que la ingesta oral era del 50%.

Otros nutrientes específicos

El riesgo de infecciones, complicaciones hepáticas y biliares, y el coste económico asociado al trasplante han hecho que se estudie la suplementación de las fórmulas nutricionales con determinadas sustancias inmunomoduladoras. Algunos nutrientes con propiedad antioxidante como la vitamina E y el betacaroteno están depleccionados tras el trasplante. La lipoperoxidación es inhibida tras la administración preoperatoria de vitamina C (0,45-25 mg), vitamina E (800-1.000 UI) y betacaroteno (45 mg)⁽³⁸⁾. Las vitaminas C y E han demostrado efectos beneficiosos contra el estrés oxidativo en modelos animales⁽⁷⁵⁾. La vitamina E (400-1.000 UI) es beneficiosa para la enfermedad hepática veno-oclusiva⁽³⁸⁾.

El ácido eicosapentanoico (EPA) puede disminuir la EICH, suprimiendo los dos principales mecanismos implicados en la respuesta inflamatoria sistémica (RIS): aumento de las citocinas inflamatorias y disfunción progresiva del endotelio vascular⁽⁷⁶⁾. Existen dos trabajos^(77,78) en los que se administra EPA vía oral a estos pacientes. En el primero de ellos se administran 600 mg/3veces/día de EPA desde el día 21 pretrasplante hasta el día 180 postrasplante, detectándose una disminución significativa del TNF α , INF α , leucotrieno B₄, IL₁₀, tromboxano A₂ y PG₁₂ en el grupo tra-

tado con EPA. En ambos se objetivó una disminución tanto de la incidencia⁽⁷⁷⁾ como de la severidad⁽⁷⁸⁾ de la EICH. En el mercado se dispone de Omacor® (cápsulas de 1 g) un preparado de ésteres etílicos de ácidos omega-3, que contiene un 46% de EPA y un 38% de ácido docosahexanoico. No hay estudios sobre la suplementación con EPA en NE ni en NP.

CONCLUSIONES

El trasplante de células hematopoyéticas consiste en la administración de altas dosis de quimioterapia, con o sin irradiación corporal, seguida de infusión intravenosa de células hematopoyéticas. Según el tipo de donante, el trasplante puede ser autogénico, sinérgico, alogénico y xenogénico. De acuerdo con la procedencia de las células hematológicas puede ser de médula ósea, de sangre periférica, de cordón umbilical y de hígado fetal. Con independencia del tipo, el trasplante se realiza en varias etapas, cada una de las cuales presenta distinto riesgo nutricional. Las fases en las que la vigilancia nutricional ha de ser más intensiva son la fase aplásica y la de recuperación hematológica.

El trasplante de células hematopoyéticas se emplea en el tratamiento de diversas patologías tanto congénitas como adquiridas y dentro de éstas tumorales y no tumorales. En general, el estado nutricional de los candidatos a este tipo de trasplante es bueno, incluso en los tumores de origen hematológico. Una excepción la constituyen los enfermos con neoplasias sólidas que suelen estar previamente desnutridos. En el periodo postrasplante el riesgo de desnutrición aumenta como consecuencia de una serie de complicaciones. Las que deterioran con mayor frecuencia el estado nutricional son la anorexia, las náuseas y los vómitos secundarios a los efectos adversos de los fármacos quimioterápicos y de los corticoides; la mucositis secundaria a las altas dosis de quimioterapia y a la irradiación corporal total; la EICH tanto aguda como crónica; la enfermedad venoclusiva hepática y diversas alteraciones metabólicas. La necesidad de soporte nutricional artificial es mayor en el trasplante alogénico que en el trasplante autólogo, debido a la mayor incidencia de EICH y la mayor severidad de la mucositis que se produce en los primeros.

Los requerimientos nutricionales de estos enfermos están aumentados, siendo mayores en el trasplante alogénico. Las necesidades están entre un 130-150% del gasto energético basal, lo cual supone aproximadamente unas 30-35 Kcal/kg/día. Los requerimientos proteicos también están aumentados. Son alrededor de

1,4-1,5 g de proteínas/kg/día. Se debe aportar un mínimo de 2 g de glucosa/kg/día, debiendo evitar su administración en exceso puesto que se correlaciona con una mayor mortalidad. En cuanto al aporte lipídico no debe exceder 1-1,5 g/kg/día, pudiendo resultar beneficioso en estos pacientes especialmente en relación con la EICH. Finalmente, el aporte recomendado de agua y de micronutrientes es similar al de otro tipo de enfermos.

En cuanto al tratamiento nutricional, la dieta oral debe estar compuesta por alimentos que tengan una baja proporción de microorganismos. Estos alimentos no son totalmente estériles, ya que esto provocaría que fueran poco apetitosos. Existen dos tipos de alimentos con baja proporción de microorganismos, los "comercialmente estériles" y los "muy limpios". Además hay que tener en cuenta que la bandeja, la vajilla y los cubiertos utilizados por los enfermos también son portadores de microorganismos. Aunque hasta la fecha no se ha demostrado que deban ser estériles, en la práctica clínica se debe procurar disminuir al mínimo posible el porcentaje de microorganismos que presentan.

Cuando el paciente no puede cubrir sus requerimientos nutricionales mediante alimentación oral, es preciso plantearse el tratamiento con nutrición artificial. La NE es más fisiológica y generalmente más barata que la NP. Además se asocia a menor frecuencia de colestasis, menor duración de la diarrea y menor incidencia de hemocultivos positivos que la NP. A pesar de esto, tiene una serie de complicaciones relacionadas tanto con la forma de administración como con la tolerancia a la fórmula enteral. No está claro el tipo de fórmula que se debería emplear. Es necesario prestar especial atención a la depleción de minerales y oligoelementos, complicación muy frecuente en este tipo de pacientes.

Si tampoco es factible la nutrición por vía enteral, sería preciso recurrir a la NP. Es una terapia nutricional segura pero no exenta de complicaciones, siendo las más frecuentes en este tipo de enfermos la infección de la vía venosa central y la hiperglucemia. La necesidad de NP varía en función del tipo de trasplante, siendo mayor en el alogénico, y del estadio terapéutico, especialmente en los ciclos quimioterápicos de inducción. Las nuevas prácticas terapéuticas en el campo del trasplante han disminuido significativamente el tiempo necesario para reanudar la alimentación oral, y por tanto la necesidad de NP.

La glutamina es el aminoácido más abundante en el organismo. Se comporta como sustrato fundamental en muchos procesos metabólicos y como fuente de energía para células con alta tasa de replicación, como son las de la mucosa intestinal. Su administración vía oral en enjuagues varias veces al día parece disminuir

la severidad y la duración de la mucositis y la diarrea, y el tiempo que se tarda en alcanzar una cifra normal de neutrófilos, aunque no todos los estudios encuentran estos efectos beneficiosos. Cuando se administra una vez al día disuelta en líquidos o mezclada con alimentos blandos no consigue los mismos efectos beneficiosos. No existen estudios sobre el papel de este aminoácido en la NE de los pacientes sometidos a trasplante de células hematológicas.

Por vía parenteral se emplean dos dipéptidos de la glutamina: la L-alanil-glutamina y la L-glicil-glutamina. Ambos dipéptidos han permitido solventar los problemas de estabilidad química y de solubilidad que presenta el aminoácido libre intravenoso. Su administración por vía parenteral ha demostrado ser segura y disminuir la duración de la estancia hospitalaria, el coste hospitalario, el agua corporal total, la expansión del fluido extracelular, el número de infecciones y hemocultivos positivos, las pérdidas netas de nitrógeno urinario durante siete días y la excreción urinaria de 3-metilhistidina. Sin embargo, no parece ejercer ningún efecto sobre la incidencia y severidad de la mucositis, ni de la EICH. Resulta controvertido el papel que ejerce sobre la supervivencia.

El EPA es un ácido graso omega-3 que puede disminuir las citokinas proinflamatorias y la disfunción del endotelio vascular propia de la RIS, responsable de muchas de las complicaciones postrasplante. Su suplementación vía oral podría disminuir estas complicaciones, si bien tan sólo hay dos trabajos publicados al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bociek RG, Stewart DA, Armitage JO. Bone marrow transplantation-current-concepts. *J Invest Med* 1995; 43:127-35.
2. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996; 12:358-371.
3. Schulte C, Reinhardt W, Beelen D, Mann K, Schaefer U. Low T3-syndrome and nutritional status as prognostic factors in patients undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22:1171-1178.
4. Blijlevens NM, Donnelly JP, De Pauw BE. Mucosal barriers injury: biology, pathology, clinical counterparts and consequences of intensive treatment for haematological malignancy: an overview. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25: 1269-1278.
5. Ferrara JLM, DEG HJ. Graft versus host disease. *N Engl J Med* 1991; 324:667-674.
6. Bearman SI. The syndrome of hepatic veno-occlusive disease after transplantation. *Blood* 1995; 85:305-320.
7. Rouse K, Nwokendi E, Woodliff E, Epstein J, Klimberg VS. Glutamine enhances selectivity of chemotherapy through changes in glutathione metabolism. *Ann Surg* 1995; 221:420-426.

8. Cheney CL, Abson KG, Aker SN, *et al.* Body composition changes in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *Cancer* 1987; 59:1515-1519
9. Herrmann VM, Petruska PJ. Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1993; 8:19-27.
10. Smedmyr B, Wibeu L, Simonsson B, Oberg G. Impaired glucose tolerance after autologous bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1990; 6:89-92.
11. Nemanaitis J, Deeg HJ, Yee GL. High ciclosporine concentration after bone marrow transplantation associated with hypertriglyceridaemia. *Lancet* 1986; 2:744-745.
12. Clemens MR, Landner C, Ehninger G, *et al.* Plasma vitamin E and beta carotene concentrations during radiochemotherapy preceding bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:216-219.
13. Antila HM, Salo MS, Kirvela O, Nanto V, Rajamaki A, Toivanen A. Serum trace element concentrations and iron metabolism in allogenic bone marrow transplant recipients. *Ann Med* 1992; 24:55-59.
14. Hutchinson ML, Clemens GW, Springmeyer SC, Flournoy N. Energy expenditure estimation in recipients of marrow transplants. *Cancer* 1984; 54:1734-1738.
15. Chamouard Cogoluenhes V, Chambrier C, Michallet M, *et al.* Energy expenditure during allogenic and autologous marrow transplantations. *Clin Nutr* 1998; 17:253-257.
16. Elwyn DH. Nutritional requirements of adult surgical patients. *Crit Care Med* 1980; 8:9-20.
17. Shikora SA, Jensen GL. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:679-680.
18. Choban PS, Heckler R, Burge JC, Flancbaum L. Increased incidence of nosocomial infection in obese surgical patients. *Am Surg* 1995; 61:1001-1005.
19. Choban PS, Weireter LJ Jr, Maynes C. Obesity and increased mortality in blunt trauma. *J Trauma* 1991; 31:1253-1257.
20. Muscaritoli M, Conversano L, Torrelli GF, *et al.* Clinical and metabolic effect of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogenic bone marrow transplantation. *Transplantation* 1998; 66:610-616.
21. van Tiel F, Harbers MM, Terporten PH, *et al.* Normal hospital and low-bacterial diet in patients with cytopenia after intensive chemotherapy for hematological malignancy: a study of safety. *Ann Oncol* 2007; 18:1080.
22. Gardner A, Mattiuzzi G, Faderl S, *et al.* Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2008; 26:5684-8.
23. Goldman JM, Schmitz N, Niethammer D, Gratwohl A. Allogenic and autologous transplantation for haematological disease, solid tumors and immune disorders: current practice in Europe in 1998. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21:1-7.
24. Allen SJ, Okoko B, Martínez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 (4):CD00304048.
25. Thompson TL, Duffy J. Nutritional support challenges in hematopoietic stem cell transplant patients. *NCP* 2008; 23:533-46.
26. Rickard KA, Baehner RL, Coates TD, *et al.* Supportive nutritional intervention in pediatric cancer. *Cancer Res* 1982; 42(suppl): 766-773.
27. Smith DE, Handy DJ, Holden CE, *et al.* An investigation of supplementary nasogastric feeding in malnourished children undergoing treatment for malignancy: results of a pilot study. *J Human Nutrition Dietetics* 1992; 5: 85-91.
28. Mulder PO, Bouman JG, Gietema JA, Van Rijsbergen H, Mulder NH, Van der Grest, *et al.* Hyperalimentation in autologous bone marrow transplantation for solid tumours. Comparison of total Parenteral versus partial Parenteral plus enteral nutrition. *Cancer* 1989; 64 (10): 2045-2052.
29. Sefcick A, Anderton D, Byrne JL, Teahon K, Russell NH. Naso-jejunal feeding in allogenic bone marrow transplant recipients: results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant.* 2001; 28 (12): 1135-1139.
30. Szluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987; 47:3309-3316.
31. Hopman GD, Pena EG, Le Cessie S, Van Weel MH, Vossen JM, Mearin ML. Tube feeding and bone marrow transplantation. *Med Pediatr Oncol.* 2003; 40 (6): 375-379.
32. Seguy D, Berthon C, Micol JB, Darré S, Dalle JH, Neuville S, *et al.* Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogenic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation* 2006; 82: 835-839.
33. Cope FO. Prophylactic enteral support to BMT patients reduces length of hospital stay, improves GI integrity and nutritional status, and reduces intake requirements required for positive outcome. *Procedures of the Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology* 1997.
34. Young M, Stanford J, Walker DJ, Frost G. Preliminary report of the efficacy of nasogastric feeding in allogenic adult bone marrow transplant patients. *Original Communications of the Nutrition Society* 1997.
35. Bounous G, le Bel E, Shuster J. Dietary protection during radiation therapy. *Strahlentherapie* 1975; 149: 476-483.
36. Donaldson SS. Nutritional support as an adjunct to radiation therapy. *J Parenter Enteral Nutr* 1984; 8:302-310.
37. Fossa SD, Lehne G, Heimdal K, Theodorsen L. Clinical and biochemical long-term toxicity after postoperative cisplatin-based chemotherapy in patients with low-stage testicular cancer. *Oncology* 1995; 52: 300-305.
38. Evans TR, Harper CL, Beveridge IG. A randomised study to determine whether routine intravenous magnesium supplements are necessary in patients receiving cisplatin chemotherapy with continuous infusion 5-fluorouracil. *Eur J Cancer* 1995; 31:174-178.
39. Martín-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernández-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2008; 24: 769-775.
40. Mesejo A, Ordóñez J, Ortiz C. Artificial nutrition in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutr Hosp* 2005; 20: 54-6.
41. Lough M, Watkins R, Campbell M, Carr K, Burnett A, Shenkin A. Parenteral nutrition in bone marrow transplantation. *Clin Nutr* 1990; 9(2): 97-101.
42. Roberts S, Miller J, Pineiro L, Jennings L. Total parenteral nutrition vs oral diet in autologous hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2003; 32: 715-721.
43. Weisdorf S, Hofland C, Sharp HL. Total parenteral nutrition in bone marrow transplantation: a clinical evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3:95-100.
44. Weisdorf S, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, *et al.* Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987; 43:833-838.
45. Cetin T, Arpaci F, Dere F, Turan M, Orturk B, Komurcus S, *et al.* Total parenteral nutrition delays platelet engraftment in patients who undergo autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2002; 18:599-603.

46. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyininckx F *et al.* Intensive insulin control in critically ill patients. *New Engl J Med* 2001; 345 (19):1359-1367.
47. Berkers J, Gunst J, Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Glycaemic control and perioperative organ protection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22(1):135-149.
48. Van den Berghe G, Wilmer A, Herman G, Meersseman W, Wouters P, Milanti G *et al.* Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354 (5): 449-461.
49. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis. *JAMA* 2008; 300:933-944.
50. Derr RL, Hsiao VC, Saudek CD. Antecedent hyperglycemia is associated with an increased risk of neutropenic infections during bone marrow transplantation. *Diabetes Care* 2008; 31:1972-7.
51. Reed MD, Halpin TC, Herzing RH, Gross S. Cyclic parenteral nutrition during allogeneic bone marrow transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 1981; 5 (1):37-39.
52. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Treskes M, van der Spoel H J, Zandstra DF. Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions. *Intensive Care Med* 2001; 27:84-90.
53. Gore DC, Wolfe RR. Metabolic response of muscle to alanine, glutamine, and valine supplementation during severe illness. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27:307-314.
54. Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecksneiler B *et al.* L-alanyl-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind multicenter study. *Crit Care Med* 2006; 34:598-604.
55. Souba WW. Intestinal glutamine metabolism and nutrition. *J Nutr Biochem* 1993; 4:2-9.
56. Ziegler TR, Daigault NM. Glutamine regulation of human immune cell function. *Nutrition* 2000; 16:458-459.
57. Alpers D. Glutamine: Do the data support the cause for glutamine supplementation in humans? *Gastroenterology* 2006; 130:S106-S116.
58. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Fanelli FP. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:183-190.
59. Wilmore DW, Schloerb P, Ziegler TR. Glutamine in the support of patients following bone marrow transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2:323-327.
60. Ziegler TR, Bazargan N, Galloway JR. Glutamine-enriched parenteral nutrition; saving nitrogen and saving money? *Clin Nutr* 2000; 19:375-377.
61. Jonas CR, Puckett AB, Jones DP, Griffith DP, Szeszycki EE, Bergman GF *et al.* Plasma antioxidant status after high-dose chemotherapy: a randomized trial of parenteral nutrition in bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:181-189.
62. Skubitz M, Anderson PM. Oral glutamine to prevent chemotherapy induced stomatitis: a pilot study. *J Lab Clin Med* 1996; 127:223-228.
63. Anderson P, Ramsay NKC, Shu XO, Rydholm N, Rogosheske J, Nicklow R *et al.* Effect of low dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22:339-344.
64. Aquino VM, Harvey AR, Garvin JH, Godder KT, Nieder ML, Adams RH *et al.* A double-blind randomized placebo-controlled study of oral glutamine in the prevention of mucositis in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a pediatric blood and marrow transplant consortium study. *Bone Marrow Transplant* 2005; 36: 611-616.
65. Cockerham MB, Weinberge BB, Lerchie SB. Oral glutamine for the prevention of oral mucositis associated with high-dose paclitaxel and melphalan for autologous bone marrow transplantation. *Ann Pharmacotherapy* 2000; 34:300-302.
66. Jebb SA, Marcus R, Elia M. A pilot study of oral glutamine supplementation in patients receiving bone marrow transplants. *Clinical Nutrition* 1995; 14:162-165.
67. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients (review). *Cochrane Database Of Systemic Reviews* 2008 Issue 3.
68. Coghlin-Dickson TM, Wong RM, Negrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW *et al.* Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 2000; 26:61-66.
69. Schloerb PR, Skikne S. Enteral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a double-blind, controlled study. *J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23:117-122.
70. Ziegler RR, Lorraine S, Toung RD, Benfell K, Extinga M, Hortos K, *et al.* Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821-828.
71. Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications. *J Parent Ent Nutr* 1993; 17:407-413.
72. Pytlík R, Benes P, Patorkova M, Chocenska E, Gregora E, Prockazka B. Standardised parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 953-961.
73. McBurney M, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A cost-evaluation of glutamine-supplemented parenteral nutrition in adult bone marrow transplantation. *J Am Diet Assoc* 1994; 94:263-266.
74. Young LS, Bye R, Sheltinga M, Ziegler TR, Jacobs DO, Wilmore DR. Patients receiving glutamine supplemented intravenous feedings report an improvement in mood. *J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17:422-427.
75. Da Gama Torre HO, Vilela EG, Da Cunha AS, Goulart EMA, Souza MHC, Aguirre ACC *et al.* Efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition on short-term survival following allo-SCT: a randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41:1021-1027.
76. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviana A, Ljungquist Q, Soeters P. ESPEN guidelines on enteral nutrition : including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224-244.
77. Elia M, Van Bokhorst MAE, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, *et al.* Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentanoic acid in patients with cancer: a systemic review. *Int J Oncol* 2006; 28(1):5-23.
78. Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N. Oral eicosapentanoic acid for complications of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28: 769-774.
79. Takatsuka H, Takemoto Y, Yamada S. Oral eicosapentanoic acid for acute colonic graft-versus-host disease after BMT. *Drugs Exp Clin Res* 2002; 28: 121-125.



DIETAS EN SITUACIONES ESPECIALES

Pilar Gómez Enterría

Dieta en las distintas etapas de la vida

Pilar Gómez Enterría, Lucía Laborda González

INTRODUCCIÓN. ■ GESTACIÓN. ■ LACTACIÓN. ■ INFANCIA. ■ ADOLESCENCIA. ■ VEJEZ. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Actualmente, y según la definición adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud no es simplemente la ausencia de enfermedad sino el estado de bienestar somático y psíquico que proporciona al individuo la máxima calidad de vida posible. Para ello es fundamental el buen funcionamiento de los diferentes órganos y sistemas del organismo, que deben recibir, a través de su alimentación, los nutrientes necesarios en la cantidad y calidad adecuadas en cada una de las distintas etapas de la vida.

Desde los inicios de la medicina, se han atribuido a la dieta propiedades tanto curativas como preventivas de determinadas enfermedades. En la actualidad existe un cuerpo de conocimientos clínicos y epidemiológicos que establecen con suficiente evidencia científica la relación entre la dieta y las cuatro enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes en las sociedades desarrolladas: cáncer, aterosclerosis, obesidad y diabetes. Esos factores dietéticos se identifican fundamentalmente con el exceso de aporte de calorías,

de grasa total, de grasa saturada y de sal y el escaso consumo de carbohidratos complejos, de fibra y de antioxidantes. La base biológica más probable es que los nutrientes contenidos en la dieta pueden afectar mecanismos celulares que son comunes en la patogenia de estas enfermedades, como son la insulínresistencia, la proliferación celular, la inflamación o los cambios en la expresión de genes, entre otros^(1,2).

Ante estos datos, está generalmente admitido por parte de los distintos organismos científicos nacionales e internacionales que la dieta puede contribuir a retrasar o prevenir la aparición de numerosas enfermedades crónicas que inciden negativamente en la cantidad y calidad de vida de los individuos. Por tanto, la adecuación de los hábitos alimentarios de la población hacia modelos más saludables debe formar parte de las estrategias de promoción de salud de los países, con la elaboración y divulgación de guías dietéticas que faciliten a la población la elección de los alimentos en la cantidad y calidad más adecuados, procurando además mantener los hábitos alimentarios tradicionales que caracterizan las distintas regiones del país⁽³⁻⁵⁾.

En este capítulo se revisan las recomendaciones dietéticas para cada una de las distintas etapas de la vida

GESTACIÓN

El embarazo es una situación fisiológica especial de la mujer en la que se producen una serie de cambios en su estructura y composición corporal con el objetivo de proporcionar al embrión y al feto las condiciones adecuadas para su correcto desarrollo y crecimiento. Estos cambios, inducidos por la acción de diversas hormonas, consisten fundamentalmente en el aumento progresivo a lo largo de la gestación del tamaño del útero y de las glándulas mamarias, del incremento de los depósitos energéticos a expensas principalmente de grasa y de la formación y crecimiento posterior de la placenta, a través de la cual el feto va a recibir, desde el momento de la concepción y hasta el nacimiento, todos sus requerimientos de energía y nutrientes. Por tanto es evidente que durante el periodo de la gestación las necesidades nutricionales de la madre están incrementadas y que debe realizar cambios cuanti y cualitativos en su alimentación habitual^(6,7).

La importancia de la nutrición en el desarrollo fetal se inicia ya en el periodo preconcepcional y se va a prolongar a lo largo de todo el embarazo. En los primeros meses hay un escaso crecimiento fetal pero en cambio es cuando tienen lugar los mayores fenómenos de diferenciación celular, al establecerse la organogénesis embrionaria. Posteriormente, el crecimiento del feto es exponencial, disminuyendo los fenómenos de diferenciación celular. Por su parte, en las fases iniciales del embarazo, la madre almacena nutrientes fundamentalmente en el hígado y la placenta, que irá liberando posteriormente, aportándolos al feto en la última fase de la gestación. Si la ingesta de la mujer gestante es insuficiente, esas reservas maternas se movilizarán más precozmente para cubrir los requerimientos tanto propios como del feto, lo que puede repercutir negativamente en el desarrollo de este último, con bajo peso al nacer (inferior a 2,5 Kg), un hecho que desde hace años, se ha visto que se asocia con una mayor morbimortalidad durante el periodo peri y neonatal y durante la infancia.

Además de lo anterior, recientes estudios epidemiológicos han ampliado la importancia del peso en el momento del nacimiento al establecer una relación inversa entre ese parámetro y el riesgo de desarrollar en la edad adulta diversos procesos degenerativos, como son la enfermedad cardiovascular, la DM tipo 2, la hipertensión arterial o algún tipo de cáncer. Las defi-

ciencias nutricionales en estas etapas precoces de la vida afectarían de manera sutil el proceso de la llamada *programación metabólica*: se alterarían patrones de diferenciación de tejidos y vías metabólicas que aumentarían el riesgo del individuo para presentar en edades más tardías ciertas enfermedades⁽⁸⁻⁹⁾. Es evidente que deben investigarse con más profundidad qué factores relacionados con la nutrición materna (y por tanto, con la del feto) están implicados en estas repercusiones sobre la salud a tan largo plazo.

A su vez, si la ingesta es superior a la necesaria, se produce un aumento de peso excesivo tanto de la madre como del feto, con el riesgo de complicaciones importantes: gestosis, hipermadurez fetal e incremento de la morbimortalidad perinatales.

Para cubrir estas necesidades aumentadas de energía y nutrientes, el organismo de la mujer gestante desarrolla unos mecanismos de adaptación⁽¹⁰⁾ encaminados a proteger el crecimiento fetal: por un lado, se incrementa la sensación de apetito, por lo que aumenta espontáneamente la ingesta; por otro, también aumenta la eficacia de la absorción intestinal de varios micronutrientes, como es el caso del hierro (Fe) y del calcio (Ca). Sin embargo, para garantizar un estado de salud óptimo de la madre y por tanto prevenir problemas tanto para ella como para el feto, es necesario asegurar una alimentación equilibrada y variada⁽¹⁰⁻¹³⁾, en la que los distintos grupos de alimentos proporcionen los nutrientes necesarios para llevar a buen término el embarazo (Tabla 42.1).

TABLA 42.1. Recomendaciones dietéticas durante la gestación

GRUPO DE ALIMENTOS	RACIONES	NUTRIENTES
Lácteos	3-4	Proteínas, Ca
Leche	250 ml	
Yogur	250 ml (dos)	
Queso	30-40 g	
Proteicos	2-3	Proteínas de alto valor biológico, Fe, vitamina B ₁₂
Carne magra, aves	125 g	
Pescados	150 g	
Huevos	2 unidades	
Cereales, legumbres, tubérculos	5-6	Carbohidratos complejos, fibra
Arroz, pasta, legumbres	50-70 g	
Pan	50 g	
Patata	150 g	
Frutas y verduras	6-7	Vitaminas, minerales
Fruta	150 g	Fibra
Verduras	200 g	

- Evitar consumo de bebidas alcohólicas y cafeína
- Horario regular de comidas
- Tomas más frecuentes y de pequeño volumen
- Beber abundantes líquidos

Ganancia ponderal

El control periódico del peso de una mujer gestante es un índice indirecto de su estado de nutrición⁽¹⁴⁾. Se considera ganancia ponderal adecuada aquella que se relaciona con menos complicaciones durante el embarazo y el parto y menos riesgo de bajo peso (<2,5 Kg) o de macrosomía (>4,5 Kg) al nacer, siendo el peso ideal del feto de 3,1-3,6 Kg. Es difícil generalizar esa ganancia para todas las mujeres gestantes, ya que influyen múltiples factores, siendo uno de los más importantes el peso de la mujer antes del embarazo. Se han venido utilizando las recomendaciones publicadas en 1990 por el Instituto de Medicina (IOM) que establece unos objetivos en función del índice de masa corporal (IMC) preconcepcional. Estas recomendaciones han sido revisadas por la Agency for Healthcare and Quality (AHRQ) y publicadas en Mayo 2008⁽¹⁵⁾, después de hacer una revisión de la literatura desde 1990 a 2007, concluyendo que no se puede hacer una única recomendación para todas las mujeres, siendo necesarios más estudios de calidad y a más largo plazo para poder establecer una relación entre el aumento de peso durante el embarazo, las complicaciones durante la gestación y el parto y la salud de la madre y del niño a largo plazo. Pese a todo, parece correcto establecer que la ganancia ponderal total debe oscilar entre los 10-14 Kg, con incremento inicial de 3-5 Kg en las primeras 20 semanas y posteriormente de 400-500 g a la semana, hasta el momento del parto. Esta ganancia media debe ajustarse en función del estado previo de la mujer, de tal modo que si previamente existe un bajo peso, el aumento debe ser mayor (unos 15-16 Kg), mientras que si la mujer tenía previamente un exceso de peso, el incremento debe ser menor (7-8 Kg). Es importante recordar que no se deben plantear dietas para adelgazar durante el embarazo de una mujer obesa, sino controlar ese aumento ponderal, ya que se corre el riesgo de carencias nutricionales para el feto.

Requerimientos nutricionales

Durante el primer trimestre del embarazo se estima que los requerimientos de energía son los mismos que los de una mujer no gestante, incrementándose en el segundo trimestre en una media de 300-350 Kcal/día y, a lo largo del tercero, en 400-450 Kcal/día.

Las necesidades de proteínas también se incrementan ligeramente, pasando de 0,8 g/Kg/d a 1,1 g/Kg/d.

Respecto a las grasas⁽¹⁶⁾ recientemente se ha publicado un consenso por la Comisión Europea en el que se establece que el aporte de grasa tanto en mujeres

gestantes como en las lactantes debe ser el mismo que el de la población general (30-35% del aporte energético total) recomendándose una ingesta diaria de al menos, 200 mg/d de ácido docosahexaenoico (DHA) ya que parece demostrado que este aporte se relaciona con gestaciones más prolongadas, disminuyendo el riesgo de partos prematuros y la aparición de cuadros de pre-eclampsia y, en lo que se refiere al feto, un mejor desarrollo neurológico, visual y cognitivo.

También aumentan ligeramente los requerimientos de algunas vitaminas (A, C, tiamina, riboflavina, tiamina) y minerales (hierro, zinc) y que habitualmente se cubren realizando una alimentación adecuada. Sin embargo, la dieta no suele cubrir las necesidades de folatos ni de yodo, dos micronutrientes que son fundamentales para el desarrollo del tubo neural del feto. Respecto al folato actualmente se recomienda que toda mujer en edad fértil debería recibir un suplemento diario de 400-600 µg y que es claramente indispensable en las primeras semanas de gestación. El yodo es un elemento imprescindible para el sistema nervioso del niño y para su desarrollo y crecimiento; habitualmente la alimentación durante el embarazo no es suficiente para cubrir las necesidades, por lo que se aconseja tomar sal yodada y administrar suplementos farmacológicos.

Recomendaciones dietéticas

La dieta de la mujer gestante no difiere de la de la no gestante: alimentación variada, equilibrada, incluyendo todos los grupos de alimentos, ajustando las cantidades para conseguir la ganancia ponderal adecuada⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Productos lácteos

Constituyen la principal fuente de calcio, cuyas necesidades durante la gestación son más elevadas que en la mujer no gestante. Una ingesta insuficiente puede, por un lado, afectar la densidad mineral ósea de la madre, incrementando el riesgo de osteoporosis en épocas más tardías de su vida y por otro, asociarse con un menor contenido en Ca del esqueleto del feto. La mayoría de los autores recomiendan incrementar el consumo de lácteos (leche, yogur, queso) en 1-2 raciones más respecto a lo aconsejado para la población general adulta.

Alimentos proteicos

Los requerimientos proteicos se incrementan durante el embarazo ya que las proteínas son necesarias

para la formación de los tejidos maternos y fetales así como la placenta. La fuente alimentaria debe ser de alto valor biológico, por lo que se recomienda que la dieta de la mujer gestante incluya diariamente 2-3 raciones de alimentos proteicos de origen animal, que además, contribuyen a proporcionar Fe en forma hem (de mejor biodisponibilidad) y vitaminas del complejo B, especialmente B₁₂. Las carnes serán preferentemente magras, para evitar un excesivo aporte de grasa saturada y se limitará el consumo de hígado y derivados por su elevado contenido en retinol, que puede tener efectos teratogénicos.

Se aconsejará el consumo de pescado graso, que proporciona ácidos grasos de cadena larga de la serie omega 3, así como yodo en el caso de los de agua salada. El aporte recomendado de 200 mg/d de DHA⁽¹⁸⁾ se consigue con el consumo de dos raciones de pescado graso a la semana; no se aconseja una mayor frecuencia semanal por el riesgo de contaminación con metilmercurio, dioxinas y bifenoles policlorados, que pueden afectar el desarrollo cerebral y el crecimiento del feto.

Ante la posible presencia de gérmenes patógenos en los alimentos (*Listeria monocytogenes*, *Salmonella* species y *Toxoplasma gondii* fundamentalmente), con riesgo de abortos, partos prematuros, retraso mental o ceguera, la mujer gestante no debe consumir carne cruda o poco cocida, ni huevos crudos o leche y derivados que no sean pasteurizados.

Cereales, legumbres y tubérculos

Son importantes fuentes de carbohidratos complejos y, sobre todo los cereales integrales y las legumbres, de fibra, con escaso contenido en grasa; respecto a los micronutrientes, aportan, entre otros, magnesio, zinc y vitamina E, cuyos requerimientos están aumentados durante la gestación. Se recomienda una ingesta de 5-6 raciones al día, variando la elección a lo largo de la semana.

Frutas y verduras

Por su alto contenido en antioxidantes, sobre todo vitamina C y betacarotenos, son especialmente importantes durante el embarazo, recomendándose una ingesta de 2-3 raciones de fruta y 3-4 de verdura al día. Las verduras de hoja verde, el brócoli, los espárragos tienen un elevado contenido en ácido fólico; sin embargo su ingesta diaria no permite cubrir los altos requerimientos de folato que ocurren durante el embarazo por lo que, además de las recomendaciones dietéticas, es aconsejable, como se ha comentado anteriormente, la suplementación de preparados farma-

cológicos de ácido fólico en las mujeres que quieren quedar embarazadas y a lo largo del embarazo, para evitar malformaciones fetales.

Otros

- *Sal*: no hay datos que justifiquen la restricción sistemática de sal en las mujeres embarazadas. Se recomienda un consumo moderado y la utilización de sal yodada con objeto de cubrir las mayores demandas de este nutriente que existen durante el embarazo, siendo además conveniente asociar, en todas las mujeres gestantes, suplementos farmacológicos de este oligoelemento. Actualmente se dispone en el mercado de un producto que aporta exclusivamente yoduro potásico
- *Cafeína*: su administración a dosis altas en animales ha demostrado efectos teratogénicos. Aunque los estudios realizados en humanos no son concluyentes, se recomienda no sobrepasar los 200 mg/d (equivalente a unas dos tazas de café)
- *Alcohol*: su consumo a dosis elevadas durante el embarazo se asocia a importantes complicaciones: mayor frecuencia de abortos, malformaciones fetales, recién nacidos de bajo peso y el síndrome de deprivación neonatal. Puesto que se desconoce cuál es la dosis mínima que puede producir estas complicaciones, se recomienda la abstención de bebidas alcohólicas durante el embarazo.

Plan general de la dieta

Siempre que sea posible, se debe ajustar a sus hábitos de alimentación, teniendo en cuenta su etnia y sus creencias. Se recomienda establezcan un horario regular de comidas, evitando periodos largos de ayuno, siendo preferible realizar 5-6 tomas al día, de modo que no sean copiosas^(17,18). El método culinario será sencillo, evitando los fritos, para facilitar las digestiones. Se aconseja beber suficientes líquidos, de preferencia entre las comidas. Todas estas medidas suelen ayudar a controlar los problemas gastrointestinales (náuseas, vómitos, pirosis, estreñimiento) que aparecen con cierta frecuencia durante el embarazo y que están producidos por las alteraciones de la motilidad del tubo digestivo consecuencia de los cambios hormonales y por la presión que ejerce el útero aumentado de tamaño sobre los distintos órganos de la cavidad abdominal.

Embarazos múltiples

Cada vez son más frecuentes los embarazos múltiples⁽¹⁹⁾, consecuencia la mayoría de las veces, de la aplicación de tratamientos de fertilización en mujeres mayores de 30-35 años. Estas gestaciones son de alto riesgo, con mayor probabilidad de complicaciones tanto para la madre como para los niños (partos prematuros, bajo peso al nacer). No existen recomendaciones específicas para este tipo de embarazos, pero el IOM recomienda, en el caso de embarazos gemelares, incrementar el aporte energético en 500 Kcal/d en cuanto se diagnostica el embarazo múltiple, para maximizar la ganancia ponderal, que debería oscilar entre los 16-21 Kg: las mujeres con IMC preconcepcional bajo deben alcanzar el límite superior, mientras que las obesas no deberían sobrepasar el inferior.

LACTACIÓN

Los cambios estructurales y de composición corporal que se producen en la mujer a lo largo de la gestación tienen como objetivo principal el desarrollo y crecimiento del feto hasta el momento del nacimiento pero, además, preparar a su organismo para otra función primordial, que es proporcionar al recién nacido, a través de la secreción láctea, el alimento idóneo para proseguir su crecimiento. La leche materna se caracteriza por contener todas las sustancias nutritivas necesarias y en la proporción adecuada para cubrir, en los primeros meses de la vida, los requerimientos nutricionales del niño. El crecimiento de las glándulas mamarias y el acúmulo de sustancias de reserva, especialmente proteínas y grasas, que tienen lugar durante la gestación, son una condición fundamental para que se produzca una secreción óptima de leche. Posteriormente, después del parto, la acción de la prolactina y de la oxitocina interviene sobre la glándula mamaria, facilitando la producción y emisión de leche con los movimientos de succión del niño.

Requerimientos nutricionales

La producción láctea implica, al igual que el embarazo, un incremento significativo de las necesidades nutricionales de la mujer, que en parte se obtienen de esos depósitos almacenados durante la gestación pero, fundamentalmente, a través de su alimentación. Se recomienda un aporte suplementario de unas 500 Kcal/d, con un reparto porcentual equilibrado de los macronutrientes⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Recomendaciones dietéticas

La cantidad y calidad de la leche materna depende de múltiples factores, siendo su dieta uno de los más determinantes. No existe ningún alimento específico que pueda aumentar la producción de leche, sino el conjunto de una alimentación equilibrada y variada, que no se diferencie prácticamente de la recomendada durante el periodo de la gestación, salvo en la necesidad de un mayor aporte de productos lácteos por su alto contenido en Ca. Se deben incluir todos los grupos de alimentos (lácteos, cereales integrales, legumbres, frutas, verduras y alimentos proteicos de alto valor biológico), procurando consumir 2-3 veces a la semana pescados grasos para asegurar un aporte adecuado de DHA⁽¹⁸⁾. Es también conveniente asegurar un buen estado de hidratación, recomendando el consumo de las cantidades adecuadas de líquidos.

Ciertos alimentos pueden afectar las cualidades organolépticas y digestivas de la leche, produciendo en ocasiones rechazo por parte del niño o cuadros de cólicos intestinales, todo lo cual puede alterar el programa de la lactancia. Entre esos alimentos se encuentran entre otros, el ajo, la cebolla, coles, puerros, alcachofas, que sin embargo no tienen por qué eliminarse sistemáticamente de la alimentación, a menos que se comprueben reacciones negativas por parte del lactante.

El plan de comidas^(17,20) no difiere tampoco del recomendado para el periodo de gestación: comidas frecuentes y de pequeño volumen, de fácil digestión, ingesta abundante de líquidos entre cada comida. Debe seguir evitándose la ingesta de bebidas alcohólicas y de cafeína ya que son eliminadas a través de la leche, pudiendo producir cuadros de irritabilidad en el lactante.

INFANCIA

El niño experimenta en los dos primeros años de vida un crecimiento muy rápido en el que se produce fundamentalmente un gran desarrollo del sistema nervioso y de la grasa corporal. A partir del tercer año el ritmo de crecimiento es más lento (*periodo de crecimiento estable*) para, en la pubertad, volver a ser muy intenso (*periodo de crecimiento acelerado*). En la infancia, la nutrición es esencial para asegurar un correcto crecimiento, mantener un buen estado de salud y, además establecer unos hábitos de alimentación y de vida saludables que ayuden a prevenir la aparición de enfermedades en la edad adulta.

Lactante

En los primeros meses de vida, hay una gran velocidad de crecimiento y un metabolismo intenso, iniciándose los procesos de maduración de distintos órganos y tejidos, especialmente del sistema nervioso y del aparato digestivo. La leche materna es el alimento óptimo para garantizar el crecimiento adecuado y estimular el sistema inmunitario⁽²¹⁻²³⁾. Su composición varía de una mujer a otra e incluso de un momento a otro de la lactada, pero sus características generales se adaptan a las limitaciones fisiológicas del lactante, sobre todo del tubo digestivo y de la función renal, por lo que, si la madre tiene un buen estado de nutrición, la lactancia materna es suficiente durante los primeros seis meses de vida.

Lactancia materna

Además de un patrón de macro y micronutrientes específico para la especie humana, la leche materna contiene una serie de factores funcionales que intervienen en la síntesis, proliferación y diferenciación celular, en la maduración de órganos, así como sustancias inmunomoduladoras y enzimas digestivas (Tabla 42.2). Todo ello hace que la lactancia materna proporcione una mejor regulación metabólica, una mayor protección inmunitaria, con menor morbilidad infec-

iosa, a la vez que una disminución del riesgo de sensibilidad alérgica. Aunque los niños alimentados con lactancia materna ganan peso más lentamente que los alimentados con fórmulas, esa diferencia va desapareciendo paulatinamente y hay datos epidemiológicos que apuntan a una menor incidencia de obesidad en la edad adulta.

Por todos estos motivos, la OMS ha publicado en 1998 un decálogo para la promoción de la lactancia en los hospitales. Idealmente ésta debería prolongarse hasta los 4-6 primeros meses de edad, pero factores sociolaborales, derivados en gran parte de la incorporación de la mujer al mundo del trabajo, impiden en muchas ocasiones cumplir estas recomendaciones. Los datos disponibles en nuestro país indican que durante las seis primeras semanas de vida, la prevalencia de lactancia materna es del 65,5%, cifra que va disminuyendo hasta un 21,2% a los 6 meses.

Lactancia artificial

En aquellos casos en los que no es posible la lactancia materna, se dispone de fórmulas sustitutivas de la leche materna que permiten alimentar al lactante^(24,25). Su denominación inicial fue la de fórmulas humanizadas o maternizadas; sin embargo, desde 1977 y siguiendo las recomendaciones del Comité de Nutrición de la European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), se denominan *fórmulas adaptadas*⁽²⁶⁾. La Comunidad Económica Europea (CEE) dictó en 1991 unas normas (completadas posteriormente en 1996) que establecen dos subgrupos de estas fórmulas: preparados para lactantes, también llamados *de inicio*, y preparados *de continuación*, a partir de los 6 meses; si cualquiera de ellos derivan exclusivamente de proteínas de la leche de vaca, pueden llamarse, en vez de preparados, leche. A pesar de los avances realizados, las fórmulas utilizadas en la lactancia artificial presentan todavía diferencias considerables respecto a la leche materna al carecer de los factores de crecimientos, inmunoglobulinas y enzimas que ésta contiene⁽²⁶⁾.

Para la preparación de estas fórmulas se deben seguir estrictamente las instrucciones del envase para obtener la concentración adecuada, utilizándose utensilios bien limpios para evitar contaminación de los biberones.

Existen además *fórmulas especiales*, cuya composición también está regulada por la CEE, indicadas para diversas enfermedades y que pueden incluirse en el grupo de alimento-medicamento^(27,28). Entre ellas se encuentran las fórmulas *sin lactosa* (cuando se sospe-

TABLA 42.2. Composición de la leche materna

NUTRIENTES	CANTIDAD	CARACTERÍSTICAS
Carbohidratos	7 g	
Lactosa	90%	Favorece absorción de Ca
Oligosacáridos	10%	Favorecen crecimiento flora intestinal, ↓ adhesión gérmenes a superficies epiteliales
Proteínas	0,9-1,1g	
Seroproteínas	60%	α-lactoalbúmina, lactoferrina, IgA secretora, lisozima
Caseína	20%	
N no proteico	20%	Factores tróficos: hormonas, nucleótidos, poliaminas
Lípidos	4 g	
Saturados	41%	
Monosaturados	39%	Predomina oleico
Poliinsaturados totales	14%	ω6/ω3: 2
Poliinsaturados ω-3 largos	2%	Para desarrollo cerebro y retina
No identificados	4%	
Vitaminas	según dieta Poca vitamina D	
Oligoelementos	según dieta Selenio; poco Fe	
Enzimas	Lipasa, proteasa, amilasa	

cha intolerancia a este carbohidrato), *antirregurgitación* (con mayor viscosidad y menor aporte de lípidos), *de soja* (para casos de alergia a las proteínas de la leche de vaca IgE-mediada), *hidrolizadas* (para síndromes de maldigestión-malabsorción) o *elementales* (limitadas a niños muy sensibilizados con alergia a la leche de vaca o en casos de malnutrición severa).

Alimentación complementaria

Llamada también *Beikost* (alimento adicional), consiste en la introducción de alimentos diferentes de la leche materna o de las fórmulas. Actualmente, las distintas sociedades científicas establecen el momento de iniciarla entre los 4 y 6 meses, cuando ya existe un buen desarrollo inmunológico intestinal y la capacidad de concentración renal ha aumentado⁽³⁰⁻³¹⁾. Además y debido a la maduración del sistema neuromuscular, el niño ya es capaz de realizar movimientos, de masticación y puede deglutir alimentos de mayor consistencia que los líquidos. Este periodo es importante, pues en él se inicia el aprendizaje de los hábitos de alimentación futuros, por lo que hay que ser cuidadoso en la oferta de nuevos alimentos, que se hará de uno en uno, en pequeñas cantidades, sin forzar la ingesta pero reiterando el ofrecimiento de aquellos alimentos que el niño rechaza inicialmente, con objeto de conseguir una ingesta variada en los años posteriores (Tabla 42.3).

TABLA 42.3. Alimentación complementaria

PERIODO	ALIMENTO
A partir de los 4 meses	Cereales sin gluten, en papillas Fruta fresca, zumos naturales
A partir de los 6 meses	Verduras; excluir la de hoja, por contenido en nitratos Carnes magras, pollo Cereales con gluten
A partir de los 8-9 meses	Yogur Yema de huevo Pescado blanco Féculas: patata, legumbres, pasta
A partir de 1 año	Huevo entero Leche de vaca Todo tipo de verduras

- Solo debe proporcionar el 50% de la energía; el resto y hasta el año, por leche materna o fórmula.
- Introducir cada nuevo alimento en cantidades pequeñas, aumentar posteriormente.
- No introducir un nuevo alimento hasta confirmar tolerancia del anterior.
- Limitar la adición de sal y azúcar, para no acostumbrar a sabores salados y dulces.

El Comité de Nutrición de la ESPGHAN⁽³²⁾ ha revisado recientemente la evidencia científica disponible respecto al efecto de la alimentación complementaria sobre la salud, llegando a tres conclusiones fundamentales: idealmente, la lactancia materna exclusiva o completa (es la que asocia la administración de agua o bebidas basadas en agua) debería prolongarse durante 6 meses; la alimentación complementaria no debe introducirse antes de las 17 semanas de vida ni más tarde de la 26; y, por último, no está demostrado que retrasar la administración de alimentos potencialmente alergénicos (huevos, pescados) reduzca la aparición de problemas alérgicos futuros. Respecto al momento adecuado para la introducción del gluten, se aconseja no hacerlo antes de los 4 meses ni después de los 7 meses, administrándolo gradualmente, en pequeñas cantidades mientras el niño recibe todavía lactancia materna, pues parece demostrado que, de esta manera, se disminuye el riesgo de enfermedad celíaca, diabetes mellitus tipo 1 o alergia al trigo.

Preescolar y escolar

Esta etapa, que abarca hasta la adolescencia, se caracteriza por un ritmo de crecimiento más lento y por la maduración de los diferentes órganos y sentidos, con un progresivo desarrollo psicomotor y social. Es un periodo en el que se configuran en gran parte las preferencias y aversiones para ciertos alimentos, de ahí su importancia crucial para establecer los hábitos alimentarios futuros. Esa educación nutricional debe plantearse tanto en el ámbito familiar como en los comedores escolares⁽³³⁾, propugnando hábitos saludables, con oferta variada de alimentos, apropiados al área geográfica y en la cantidad adecuada para su edad y actividad física (Tabla 42.4). La comida nunca debe utilizarse como premio o castigo, sino como un acto lúdico, de relación familiar y social.

Requerimientos nutricionales

Como queda reflejado en el Capítulo 3 de esta obra, los requerimientos energéticos estimados (REE) de los niños deben cubrir no solo las necesidades basales de energía, la termogénesis inducida por la dieta y la actividad física (muy variable de un niño a otro), sino también la asociada al anabolismo o depósito de tejidos en este periodo de crecimiento. Las necesidades proteicas absolutas son menores que las de los adultos, pero ligeramente más elevadas cuando se expresan en gramos por kilogramo de peso corporal.

TABLA 42.4. Recomendaciones dietéticas para el escolar

-
- Planificar una dieta variada, alternar los alimentos incluidos en cada grupo.
 - Promover consumo de pescado.
 - Estimular el consumo de vegetales: cereales y derivados, legumbres, patatas, fruta, verdura.
 - Asegurar correcto aporte de Ca: leche y derivados.
 - Controlar el aporte de grasa, con equilibrio animales/vegetales.
 - No salar mucho las comidas.
 - Reducir el consumo de dulces.
 - No crear hábito de consumo de "alimentos servicio": pizzas, hamburguesas, fritos envasados.
 - Agua como única bebida indispensable.
-
- Establecer un patrón adecuado de distribución de comidas.
 - 3 principales.
 - 1-2 intermedias.
 - Especial atención al desayuno: 20-25% de la ingesta total.
 - Variar las características organolépticas de la dieta: colores, olores, sabores, textura, consistencia.
 - Preparaciones culinarias sencillas.
-

Importancia de la interrelación familia/escuela en la creación de hábitos saludables.

Recomendaciones dietéticas

Se deben incluir diariamente todos los grupos de alimentos, estableciendo un horario regular de comidas, evitando picar entre horas, con cuatro o cinco tomas al día, con especial refuerzo del desayuno, que idealmente debe proporcionar el 25% del aporte diario^(34,35). Es importante recordar que los niños menores de seis años responden a señales internas y no externas (como es el horario) de apetito y saciedad, por lo que su ingesta varía mucho de una comida a otra; se recomienda ofertar poca cantidad de cada vez, dando luego más si lo desean.

ADOLESCENCIA

Es una etapa de transición entre la infancia y la edad adulta (desde los 9 años hasta los 18-21 años), caracterizada por un aumento llamativo de la velocidad de crecimiento así como por la maduración sexual, mediado todo ello por la activación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, con la aparición de los caracteres sexuales secundarios, lo que produce una serie de cambios somáticos y psicológicos. Existe una ganancia ponderal paralela al aumento de la estatura, con cambios en la composición corporal, incremen-

tándose la masa muscular, sobre todo en el varón y se acelera la maduración ósea, con aumento muy significativo de la densidad mineral del hueso.

Por todo lo anterior, la adolescencia es un periodo vulnerable desde el punto de vista de la nutrición debido a la gran demanda de energía y de nutrientes, coincidiendo con cambios en el estilo de vida, mayor autonomía y realización de frecuentes ingestas fuera del ámbito familiar. La alimentación en esta época va a estar además influenciada por factores psicosociales, como es la estética dominante, la percepción de la propia imagen corporal o la disponibilidad de determinados tipos de alimentos, factores que pueden predisponer a la aparición, por un lado, de la obesidad y, por otro, de trastornos del comportamiento alimentario⁽³⁶⁻³⁷⁾.

Los datos publicados referentes a los hábitos alimentarios de los adolescentes de diversos países de las sociedades desarrolladas, incluido el nuestro, muestran que un elevado tanto por ciento tiene tendencia a saltarse comidas, especialmente el desayuno, que además, cuando no se omite, suele ser muy escaso; acuden con frecuencia a locales de comida rápida, con ingesta de alimentos con alto contenido energético, de grasa saturada y de sal y en cambio escaso aporte de fibra y micronutrientes; muchos practican gran variedad de dietas de adelgazamiento no controladas, con desequilibrio nutricional importante. Finalmente, otro problema muy serio es el consumo elevado de alcohol, que parece cada vez más frecuente en los hábitos de los adolescentes⁽³⁸⁾.

La dieta (Tabla 42.5) debe ser lo suficientemente equilibrada y variada para cubrir la gran demanda de nutrientes que se produce en esta etapa de la vida, con especial atención al aporte de Ca y de Fe. El primero es fundamental para la mineralización ósea, que alcan-

TABLA 42.5. Recomendaciones dietéticas en la adolescencia

-
- Procurar un balance equilibrado entre ingesta y actividad.
 - Comer la mayor variedad posible de alimentos.
 - No saltarse ninguna comida.
 - Reforzar el desayuno: lácteos, cereales, fruta.
 - Consumir cereales y derivados, legumbres, patatas.
 - Favorecer el consumo de fruta fresca y verduras.
 - Controlar el aporte de grasa: carnes magras, métodos culinarios sencillos.
 - Evitar los refrigerios inadecuados: helados, bollería comercial, pastelería, bebidas azucaradas.
 - Reducir el consumo de "comida rápida" inadecuada.
 - Aprender a interpretar el etiquetado de alimentos.
 - No consumir bebidas alcohólicas.
-

za su pico máximo hacia los 21-25 años; si este pico no se alcanza, el riesgo potencial de osteoporosis aumenta, sobre todo en mujeres después de la menopausia. Respecto al Fe, las necesidades también aumentan debido a la mayor producción de Hb y, en las mujeres, por las pérdidas menstruales.

VEJEZ

El envejecimiento es un proceso fisiológico que se acompaña de cambios estructurales y funcionales progresivos que conducen a una disminución de la capacidad de reacción ante situaciones adversas, por pérdida de los mecanismos de reserva del organismo. Este proceso, que no afecta con la misma intensidad a todos los órganos y sistemas, está modulado por factores genéticos y ambientales (dieta, estilo de vida), que van a influir por un lado, en el grado y velocidad de los cambios fisiológicos y por otro, en la incidencia de enfermedades agudas o crónicas. Esto se traduce en una gran heterogeneidad de este colectivo, en el que coexisten individuos con diferente estado de salud y capacidad funcional.

Según datos del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (IMSERSO), en el año 2006 las personas mayores de 65 años representaban el 16,6% de la población total (7.332.000 individuos); en el año 2050 se calcula que esa proporción habrá aumentado hasta el 30,8% (más de 16 millones de individuos) y, según estimaciones de Naciones Unidas, España será el tercer país con población más envejecida, solo superada por Japón e Italia. Es de destacar que el grupo de individuos mayores de 80 años es el que ha experimentado un mayor crecimiento, constituyendo en el año 2005 el 26% de la población mayor de 65 años.

Requerimientos nutricionales

Durante el proceso de envejecimiento se producen una serie de cambios en la composición corporal, destacando la disminución de la masa celular activa, con el resultado de una menor tasa metabólica basal, disminución también del agua corporal total, de la masa ósea y del consumo de O₂, con aumento y redistribución de la grasa corporal, contribuyendo todo ello a una disminución de los requerimientos energéticos. El aporte de energía debe individualizarse con objeto de conseguir o mantener un peso adecuado y ajustarse en función de la actividad física que desarrollen. El reparto porcentual de macronutrientes no difiere en gran

medida del que se aconseja en las personas adultas, aunque en los últimos años se está prestando especial interés en determinar cuál es el aporte proteico más adecuado para este segmento de población, con objeto de disminuir la pérdida progresiva de la masa muscular esquelética (sarcopenia). En general se viene aconsejando incrementar el aporte hasta 1-1,1 g/Kg/d frente a los 0,8 g/Kg/d que se recomiendan para la población adulta, junto con un aporte energético adecuado y la realización de ejercicio físico⁽³⁹⁾. Recientemente se ha publicado un estudio en el que parece demostrarse que no sería tanto la cantidad total de proteínas diarias administradas como el reparto en cada comida lo que lograría prevenir o retrasar la aparición de la sarcopenia, recomendando la ingesta de 20 g de proteínas de alto valor biológico en cada una de las comidas a lo largo del día⁽⁴⁰⁾.

Recomendaciones dietéticas

Las recomendaciones dietéticas para la población mayor de 65 años van encaminadas, por un lado, a prevenir o controlar la evolución de algunas enfermedades crónicas (DM, dislipemia, enfermedad cardiovascular, HTA, entre otras) cuya prevalencia aumenta conforme avanza la edad y, por otro, a evitar la aparición de situaciones de desnutrición. Respecto a este último aspecto, es importante recordar que, según datos de la literatura⁽⁴¹⁾, la desnutrición —tanto energético-proteica como de micronutrientes— está presente en un elevado porcentaje de ancianos, sobre todo en el caso de los institucionalizados, cuanto más avanzada sea su edad y cuanto más dependientes sean. Las causas que favorecen esta desnutrición son múltiples pero en la mayoría de los casos, y en ausencia de enfermedades intercurrentes, son secundarias a una disminución de la ingesta y están en relación con factores fisiológicos (alteraciones del gusto y el olfato, problemas de masticación y deglución), psicológicos (soledad, aislamiento social, depresión) o socioeconómicos. Además hay que tener en cuenta las prescripciones tanto dietéticas como medicamentosas que muchos de los ancianos tienen, lo que contribuye a la limitación de la ingesta de ciertos alimentos en el primer caso y, en el segundo, a favorecer la anorexia y el mal aprovechamiento de nutrientes por la acción de determinados fármacos (interacciones alimento/medicamento).

Los principios básicos de la dieta del anciano se basan en gran parte en los datos obtenidos a través del estudio SENECA (Survey in Europe on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action), cuyo objetivo principal fue estudiar las diversas dietas y estilos de vida de

algunos países de la Unión Europea y determinar los posibles factores que contribuyen a la protección de la salud en las personas mayores⁽⁴²⁾. Se aconseja un consumo preferente de carbohidratos complejos como base del aporte energético (legumbres, cereales, tubérculos), reducir el consumo de grasa, con preferencia de la insaturada (pescado, aceite de oliva, de girasol o de maíz) sobre la saturada (carne y embutidos, mantequilla) y potenciar el consumo de fruta y verdura por su contenido en fibra y antioxidantes. Los lácteos deben estar presentes también diariamente con objeto de asegurar un aporte correcto de calcio. Puesto que en el proceso del envejecimiento suele alterarse el mecanismo de la sed, es necesario asegurar una ingesta adecuada de líquidos, programando a lo largo del día tomas regladas a intervalos regulares, preferentemente de agua⁽⁴³⁾. Se debe individualizar el aporte global así como la textura de los alimentos en función de los requerimientos energéticos y la capacidad de masticación y deglución de cada uno (Tabla 42.6).

Siempre que sea posible se recomendará la realización de ejercicio físico diario ajustado a su situación funcional. La actividad física regular contribuye a limitar en parte alguno de los cambios fisiológicos del envejecimiento, preservando la masa muscular, incrementando el apetito y, junto a la ingesta de alimentos ricos en fibra y de suficiente aporte de líquidos, mejora el tránsito intestinal y por tanto el estreñimiento.

TABLA 42.6. Recomendaciones dietéticas en la vejez

-
- Aporte energético apropiado para su grado de actividad: evitar obesidad.
 - Consumo preferente de alimentos vegetales: cereales (si es posible, integrales), legumbres, tubérculos, fruta, verdura.
 - Recomendar el consumo de pescado y carnes magras.
 - Aporte diario de lácteos.
 - Consumo limitado de grasa, sobre todo saturada.
 - Alternar el consumo de alimentos de cada grupo: dieta variada.
 - Textura adecuada a su capacidad de masticación/deglución.
 - Fraccionada en 5-6 tomas al día, evitando comidas copiosas.
 - Sencilla y de fácil preparación.
 - Presentación vistosa y agradable.
 - Asegurar el aporte de líquidos reglado.
 - Moderar el consumo de bebidas excitantes, especialmente el alcohol.
 - Evitar las bebidas gaseadas.
-
- Evitar las restricciones dietéticas innecesarias.
 - Revisar periódicamente la medicación.
 - Estimular la actividad física.
 - Siempre que sea posible, comer en compañía y en ambiente relajado.
-

Teniendo en cuenta que, por sus menores requerimientos energéticos, las personas de edad suelen tener una ingesta global reducida, existe el riesgo de déficit de micronutrientes, por lo que se debe valorar la conveniencia de suplementar con preparados específicos aquellos casos en los que la dieta no cubra esas necesidades⁽⁴⁴⁾.

RESUMEN

La relación entre tipo de dieta y ciertas enfermedades (obesidad, diabetes, aterosclerosis, ciertos tipos de cáncer) parece claramente establecida. Los factores dietéticos implicados se identifican fundamentalmente con el exceso de aporte de calorías, de grasa total, de grasa saturada y de sal y el escaso consumo de carbohidratos complejos, de fibra y de antioxidantes. El desarrollo, desde las primeras etapas de la vida, de unos hábitos dietéticos y un estilo de vida adecuados, puede por tanto contribuir a retrasar o prevenir la aparición de enfermedades crónicas que inciden negativamente en la cantidad y calidad de vida de los individuos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caballero B. Early nutrition and risk of disease in the adult. *Public Health Nutrition* 2001; 4 (6A): 1335-1336
2. Deckelbaum RJ, Fisher EA, Winston M, Kumanyika S, Lauer RM, Pi-Sunyer FX, et al. Summary of a scientific conference on preventive nutrition: pediatrics to geriatrics. *Circulation* 1999; 100: 450-56
3. Margetts B, Warm D, Ingve A, Sjöström M. Developing an evidence-based approach to Public Health Nutrition: translating evidence into policy. *Public Health Nutrition* 2001; 4 (6A): 1393-1397
4. Luzzi AF, Gibney M, Sjöström M. Nutrition and diet for healthy lifestyles in Europe: the Eurodiet evidence. *Public Health Nutrition* 2001; 4(2B): 437-438
5. Serra-Majem L, Aranceta J. On behalf of the SENC Working Group on Nutritional Objectives for the Spanish Population. Nutritional objectives for the Spanish population. Consensus from the Spanish Society of Community Nutrition. *Public Health Nutrition* 2001; 4 (6A): 1409-1413
6. Special Report. Nutrition as a preventive strategy against adverse maternal pregnancy outcomes- a USAID/ Wellcome Trust Workshop at Merton College, Oxford, UK, 18-19 July 2002. *Public Health Nutrition* 2003; 6 (7): 629-630
7. Jackson AA, Robinson SM. Dietary guidelines for pregnancy: a review of current evidence. *Public Health Nutrition* 2001; 4 (2B): 625-630
8. Godfrey KM, Barker DJP. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutrition* 2001; 4 (2B): 611-624
9. Charlie MA. Fetal nutrition: Consequences on health in adult. *Nutri Clin Metab* (Paris) 2008;22: 66-70

10. Picciano MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J Nutr* 2003; 133: 1997S-2002S
11. Position of the American Dietetic Association: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 2008; 108:553-556
12. Williamson CS. Nutrition and pregnancy. *Nutr Bull* 2006; 31:28-59
13. Cox JT, Phelan ST. Nutrition during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008;35:369-383
14. Olson Cm. Achieving a healthy weight gain during pregnancy. *Ann Rev Nutr* 2008; 28:411-23
15. Viswanathan M, Siegeriz A, Moos MK, Deierlein A, Munford S, Knaack J. Outcomes of maternal weight gain. *Evid Rep Technol Assess* 2008; 168:1-223
16. Ortega RM. Food, pregnancy and lactation. Dietary guidelines for pregnant women. *Public Health Nutrition* 2001; 4(6A): 1343-1346
17. Cervera Ral P, Fernández-Ballart JD. Alimentación, embarazo y lactancia. En: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (eds.). *Guías Alimentarias para la Población Española*. Madrid 2001; p. 355-364
18. Koletzko B, Cetin I. Long chain -3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 297-302
19. Luke B. Nutrition in multiple gestations. *Clin Perinatol* 2005; 32:403-29
20. Cervera P, Ngo J. Dietary guidelines for the breast-feeding woman. *Public Health Nutrition* 2001; 4(6A): 1357-1362
21. Buttte N, Lopez-Alarcon M, Garza G. *Nutrient adequacy of exclusive breast feeding for the term infant during the first six months of life*. Geneva, WHO. 2002
22. Leis Trabazo R, Tojo Sierra R. Guías Prácticas sobre Nutrición. Alimentación en el lactante. Lactancia materna. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 145-147
23. Bueno M, Bueno O, Lázaro A. Lactancia materna. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM (eds.). *Nutrición en pediatría*. Madrid. Ergon. 2003;p. 127-138
24. Moreno Villares JM. Guías Prácticas sobre Nutrición. Fórmulas para lactantes sanos. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 147-150
25. Pérez-Chóiz V. Lactancia de fórmula. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM (eds.). *Nutrición en pediatría*. Madrid. Ergon, 2003; p.139-147
26. ESPGHAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. Recommendations for the composition of an adapted formula. *Acta Paediatr Scand* Suppl.1977; (262):1-20.
27. Dalmau Serra J. Guías Prácticas sobre Nutrición. Fórmulas especiales para lactantes. *An Esp Pediatr* 2001; 54:157-159
28. Ros L, Membrado J, Ubalde E. Fórmulas especiales en alimentación del niño. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM (eds.). *Nutrición en pediatría*. Madrid Ergon, 2003; p.169-181
29. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 58-599
30. Lázaro Almarza A. Guías Prácticas sobre Nutrición. Diversificación alimentaria en pediatría. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 150-152
31. Pérez-Chóiz V. Alimentación complementaria. Diversificación dietética y destete. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM (eds.). *Nutrición en pediatría*. Madrid, Ergon. 2003; 149-154
32. Agostini C, Decsit T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:99-110
33. Iglesias Rosado C. La alimentación del escolar en su domicilio. El papel del desayuno, la merienda y la cena. En: Martínez Álvarez JR, Polanco Allué I (eds.). *El libro blanco de la alimentación escolar*. Madrid. McGraw-Hill- Interamericana de España, S.A.U. 2007: 37-50.
34. Ros L. Alimentación del escolar. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM (eds.). *Nutrición en pediatría*. Madrid 2003; 201-206
35. Delgado Rubio A, Lozano de la Torre MJ. Alimentación del niño y adolescente. En: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (eds.). *Guías alimentarias para la población española*. Madrid. SENC, 2001: 365-372
36. Peña Quintana L, Madruga Acerete D, Calvo Romero C. Alimentación del preescolar, escolar y adolescente. Situaciones especiales: dietas vegetarianas y deporte. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 484-496
37. Sarriá A. Moreno LA. Alimentación del adolescente. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM (eds.). *Nutrición en Pediatría*. Madrid, Ergon. 2003: 207-216
38. Paniagua Repetto H, García Calatayud S, Castellano Barca G, Sarrallé Serrano R, Redondo Figuero C. Consumo de tabaco, alcohol y drogas no legales entre adolescentes y relación con los hábitos de vida y el entorno. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 121-128
40. Bonnefoy M. Exercise and nutritional interventions in sarcopenia in elderly. *Nutr Clin Metab* (Paris) 2008; 22 :80-83
41. Paddon-Jones D, Rasmussen B. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Cur Op Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 86-90
42. Sabartés Fortuny O. Factores de riesgo de malnutrición. En: Rubio MA (ed.). *Manual de alimentación y nutrición en el anciano*. Madrid, Scientific Communications Management. 2002: p. 31-38
43. Beltrán B, Carvajal A, Moreiras O. Factores nutricionales y de estilo de vida asociados con la supervivencia en personas ancianas. Estudio SÉNECA en España. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1999; 34 (1): 5-11
44. Moreiras Tuí O, Beltrán B, Cuadrado C. Guías dietéticas en la vejez. En: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (eds.). *Guías alimentarias para la población española*. Madrid. SENC, 2001;p. 379-390
45. Russell R, Rasmussen H, Lichtenstein A. Modified food guide pyramid for people over seventy years of age. *J Nutr* 1999; 129: 751-53

Alergias alimentarias. Diagnóstico y tratamiento

Ceferino Martínez Faedo, Isabel González-Posada Gómez, Lucía Laborda González

INTRODUCCIÓN. ■ PATOGÉNESIS. ■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS. ■ DIAGNÓSTICO. ■ HISTORIA NATURAL. ■ TRATAMIENTO. ■ TRATAMIENTO NUTRICIONAL. ■ PREVENCIÓN. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Las alergias alimentarias comprenden una serie de reacciones adversas provocadas por el consumo de determinados alimentos y que tienen en su origen una disfunción del sistema inmunológico. Se distinguen de las reacciones tóxicas mediadas por agentes infecciosos o toxinas y de las intolerancias alimentarias, que incluyen todos aquellos efectos adversos ocasionados por los alimentos por cualquier otro motivo (por ejemplo, la intolerancia a la lactosa)⁽¹⁾.

No podemos considerar las alergias alimentarias como un único proceso sino como un conjunto de enfermedades con una base etiopatogénica común que pueden afectar a distintos sistemas y órganos con un diferente grado de severidad. Así, tenemos en uno de los extremos el síndrome de alergia oral mediado por IgE que cursa generalmente como una forma leve, con prurito, eritema y edema localizado en la cavidad oral y, en el polo opuesto el *shock* anafiláctico inducido por los alimentos, que puede incluso llegar a comprometer la vida del paciente.

Un 25% de la población considera que padece algún tipo de alergia alimentaria⁽²⁾, pero sólo en un pequeño porcentaje de estas reacciones se ha demostrado el origen alérgico, mientras que el resto podría guardar relación con simples intolerancias.

La mayoría de las alergias alimentarias se adquieren entre el primer y el segundo año de vida, alcanzando un pico máximo del 6-8% a la edad de un año, para posteriormente descender hasta un 1-2% al final de la primera década y mantenerse en cifras similares en la edad adulta. Por tanto, y dado que la mayoría de las reacciones desaparecen espontáneamente durante la infancia, esta evolución probablemente está asociada al proceso de maduración del tubo digestivo y del sistema inmune que tiene lugar precisamente a lo largo de los primeros años de vida.

Recientes estudios sugieren que la prevalencia de la alergia alimentaria está aumentando de forma paralela al aumento del asma extrínseco y otro tipo de alergias. Existen diversas teorías que tratan de explicar las causas por las que se produce este incremento de las alergias así como de las diferencias que se observan entre diferentes territorios y culturas.

Se ha especulado que los cambios en la alimentación producidos en los últimos 30 años con aumento en el consumo de aceites vegetales y margarinas y disminución de la grasa de origen animal así como el descenso en la ingesta de productos vegetales ricos en antioxidantes pueda favorecer un aumento el riesgo de presentar alergias alimentarias; no obstante no existe ninguna evidencia al respecto.

La vitamina D tiene un efecto regulador sobre el sistema inmune y se ha tratado de correlacionar la incidencia de procesos alérgicos tanto con su déficit como con su suplementación. Se hace necesario disponer de estudios de intervención con suplementos de vitamina D durante el embarazo y la lactancia para poder extraer conclusiones más firmes.

Otra hipótesis es la de la “*higiene excesiva*” que pueda impedir que se forme una flora intestinal que favorezca el fenómeno de la tolerancia. A favor de esta teoría están los estudios que han demostrado que el riesgo de presentar eczema es menor en los hermanos pequeños de familias numerosas o en hogares con mascotas (sin que haya datos relevantes sobre el riesgo de padecer alergias alimentarias). También el hecho de que los recién nacidos por cesárea presentan una probabilidad superior de presentar alergia a pescado, huevos o nueces sugiere que la colonización precoz del lactante por la microflora intestinal puede jugar un efecto protector⁽³⁾.

Debido a que no existe un tratamiento específico para este problema, la única posibilidad de intervención se limita a la eliminación del alérgeno de la dieta. Esta solución que, en principio, parece sencilla no lo es tanto cuando hablamos de alimentos como la leche o el huevo, que pueden estar formando parte de multitud de alimentos elaborados, bien sea como ingredientes propiamente dichos o como contaminantes, en cuyo caso no están mencionados en el etiquetado.

PATOGÉNESIS

La alergia a los alimentos representa una respuesta anormal del sistema inmune de la mucosa a antígenos liberados en el tubo digestivo. En primer lugar, la barrera que supone la mucosa del tracto intestinal puede estar alterada, como ocurre en los primeros meses de vida o en otras circunstancias patológicas, favoreciendo el paso de antígenos a su través. Incluso en un tubo digestivo maduro íntegro se ha visto que aproximadamente un 2% de los antígenos ingeridos con los alimentos son absorbidos y transportados intactos en el torrente circulatorio⁽⁴⁾.

A pesar de que estas moléculas penetran de forma habitual en el tubo intestinal, raramente producen problemas debido a que se produce el llamado *fenómeno de la tolerancia*. Este fenómeno estaría mediado por las células intestinales —el enterocito y otras células dendríticas— que funcionan como presentadoras de antígenos a las células T. Se ha sugerido que las células T situadas en el entorno de la mucosa intestinal favorecen la tolerancia, mientras que las células T de los nódulos linfáticos mesentéricos, estimuladas por los antígenos, se diferencian y emigran a la mucosa donde inducen respuestas inmunológicas locales.

La flora bacteriana saprofita puede modular la respuesta inmunológica, como se ha visto en animales criados en medios libres de gérmenes que tienden a presentar errores en el fenómeno de la tolerancia. La flora bacteriana tiende a estabilizarse en las primeras 24 horas de vida y permanece relativamente estable durante toda la vida⁽⁵⁾. Estudios recientes han demostrado el efecto beneficioso del *Lactobacillus GG* en la prevención de la dermatitis atópica, sin que se haya demostrado por el momento su utilidad en la prevención o tratamiento de las alergias alimentarias.

Al margen de la predisposición inmunitaria o las alteraciones que pueda haber en la barrera intestinal es conocido que unas proteínas son potencialmente más alergénicas que otras⁽⁶⁾. Prácticamente cualquier alimento es potencialmente alergénico: en la literatura constan datos de reacciones frente a multitud de productos, incluso existen datos recientes de alergias a nuevos alimentos elaborados a partir de organismos modificados genéticamente (alimentos transgénicos)⁽⁷⁾.

Los alérgenos principales se han identificado como glucoproteínas solubles en agua con pesos moleculares que oscilan entre los 10.000 y los 60.000 daltons. Suelen ser resistentes a los métodos habituales de procesamiento de alimentos así como a los procesos digestivos, con excepciones importantes como los que se encuentran en frutas frescas y algunos vegetales, que son más lábiles y se alteran por el efecto del calor y los ácidos gástricos perdiendo el potencial alergénico. Pertenecen habitualmente al grupo de las albúminas o las globulinas⁽⁸⁾. En la Tabla 43.1 se recogen los principales alimentos implicados en la aparición de alergias.

Las reacciones mediadas por IgE son las más estudiadas y mejor conocidas. Cuando un individuo predispuesto ingiere un alimento concreto, se induce la secreción de IgE específica contra el mismo y se sitúan en la superficie de basófilos y mastocitos, dando lugar a la sensibilización del sujeto; si posteriormente existe un nuevo contacto con el alérgeno alimentario, se produce la liberación de mediadores de estas células.

TABLA 43.1. Principales alérgenos en niños y adultos

NIÑOS	ADULTOS
Leche	Cacahuete
Huevos	Nueces
Cacahuete	Pescado
Soja	Marisco
Trigo	
Pescado	
Nueces	

las (histamina, prostaglandinas, leucotrienos entre otros) que desencadenan el cuadro clínico.

Una teoría reciente trata de explicar el fenómeno de la sensibilización y de la tolerancia en función de la vía por donde penetra el alérgeno. Así, si el contacto inicial se produce a través de la barrera cutánea el alérgeno es captado por las células de Langerhans y se induce una respuesta mediada por linfocitos TH2 y producción de IgE por las células B. Por el contrario, si el alérgeno se ingiere por vía oral en cantidades suficientes en edades tempranas, se induce la tolerancia mediante activación de linfocitos TH1 en el tejido linfoides asociado al intestino⁽³⁾.

Se desconoce la cantidad necesaria para producir el proceso de sensibilización, pero una vez que se ha desarrollado la alergia mediada por IgE puede existir una respuesta adversa a cantidades extremadamente bajas del alimento causante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

A efectos prácticos dividiremos los cuadros clínicos ocasionados por las alergias alimentarias en dos gran-

des grupos. Por un lado, las reacciones causadas por IgE y, por otro, las que se asocian a alteraciones en la inmunidad celular, existiendo cuadros mixtos en los que pueden intervenir ambos tipos de alteraciones (Tabla 43.2). Por último, diferenciaremos las distintas manifestaciones clínicas que pueden aparecer en función de los principales órganos afectados. En la mayoría de los casos las reacciones mediadas por IgE suelen ser de comienzo inmediato tras la ingesta del alimento causante mientras que en las que interviene la inmunidad celular los síntomas pueden aparecer incluso varios días después del contacto con el alérgeno.

Enfermedades gastrointestinales relacionadas con alergia alimentaria

Síndrome de alergia oral

Está producido por una serie de proteínas de origen vegetal que reaccionan de forma cruzada con alérgenos aéreos (pólenes). Como estas proteínas son sensibles a la degradación por el ácido de los jugos gástricos y el calor, la mayoría de los pacientes sólo desarrollan síntomas en la mucosa oral y faríngea cuando ingieren estos alimentos en forma cruda (frutas y verduras) cursando con dolor e inflamación local.

La anafilaxia gastrointestinal es un proceso también relacionado con el contacto directo del alimento con la mucosa gástrica y de las primeras porciones del intestino delgado. Se presenta de forma habitual con náusea repentina, dolor abdominal tipo cólico y vómitos y generalmente se acompaña de síntomas alérgicos en otras localizaciones.

La esofagitis eosinofílica alérgica suele aparecer en la infancia o adolescencia y debe sospecharse cuando

TABLA 43.2. Enfermedades originadas por alergia alimentaria

TIPO	MEDIADAS POR IGE	IGE E INMUNIDAD CELULAR	INMUNIDAD CELULAR
Gastrointestinales	Síndrome de alergia oral. Anafilaxia gastrointestinal	Esofagitis eosinofílica. Gastroenteritis eosinofílica	Enterocolitis, proctocolitis, enteropatía inducidas por proteína. Celíaca
Cutáneas	Urticaria Angioedema Rash morbiliformes	Dermatitis atópica	Dermatitis herpetiforme. Dermatitis por contacto
Respiratorias	Rinoconjuntivitis Broncoespasmo	Asma	Hemosiderosis pulmonar inducida por alimentos
Generalizadas	Shock anafiláctico		

existe escasa respuesta al tratamiento convencional del reflujo gastroesofágico. Puede estar mediada por IgE, por inmunidad celular o por ambas de forma simultánea. El diagnóstico se basa en la detección de infiltrado eosinofílico en las paredes esofágicas; también se suele apreciar eosinofilia periférica en más de un 50% de los casos.

La gastroenteritis eosinofílica alérgica puede ocurrir en cualquier edad. En los lactantes puede cursar simulando una estenosis pilórica y en etapas posteriores de la infancia acompañarse de un retraso en el crecimiento y el desarrollo. La clínica depende de la extensión y localización de las lesiones inflamatorias; los pacientes pueden presentar dolor abdominal, vómitos, diarrea, pérdidas sanguíneas en heces y anemia ferropénica. El diagnóstico también está basado en la detección de infiltrados eosinofílicos en la biopsia gástrica o intestinal.

La colitis inducida por la proteína de los alimentos es una reacción mediada por la inmunidad celular que afecta a lactantes en los primeros meses de vida en relación con las proteínas que recibe a través de la leche materna o que forman parte de las fórmulas adaptadas cuando la lactancia es artificial. No suele repercutir en el crecimiento y se identifica por la aparición de heces teñidas de sangre.

La enterocolitis inducida por la proteína de los alimentos también está mediada por la inmunidad celular y aparece en lactantes en los primeros meses de vida, estando generalmente causada por las proteínas de la leche de vaca o de soja de las fórmulas adaptadas, aunque también puede estar ocasionada por otros alimentos en niños mayores. No suele existir sintomatología mientras reciben lactancia materna, pero puede producirse la sensibilización a partir de las proteínas que pasan a través de la leche materna. Los pacientes típicamente presentan vómitos mantenidos tras haber ingerido el alérgeno.

La enteropatía inducida por la proteína de los alimentos se suele presentar en los primeros meses de vida cursando con diarrea, esteatorrea y escasa ganancia ponderal. La biopsia muestra atrofia vellositaria parcheada^(9,10).

La enfermedad celíaca también es considerada una alergia alimentaria y es una enteropatía más extensa que se asocia a cuadros de malabsorción, retraso en el crecimiento, malnutrición energético-proteica y carencias de micronutrientes. Guarda relación con la ingesta de gliadina que se encuentra en cereales como el trigo, cebada, centeno y avena.

En ocasiones la alergia a los alimentos mediada por IgE en niños puede producir estreñimiento sin que existan prácticamente síntomas acompañantes. Tam-

bién se ha especulado con la posibilidad de que los cólicos del primer trimestre y el síndrome del colon irritable tengan un origen alérgico sin que se haya podido demostrar nada a este respecto.

Enfermedades cutáneas relacionadas con alergia alimentaria

La urticaria aguda está mediada por IgE y cursa con habones de aspecto inflamatorio muy pruriginosos. Suele estar en relación con la ingesta del alérgeno, pero también se puede producir por contacto a través de la piel. La urticaria crónica rara vez guarda relación con alergias alimentarias.

La dermatitis atópica se debe tanto a inmunidad celular como a reacción mediada por IgE. Se trata de una forma de eczema que comienza generalmente en la infancia y se caracteriza por una distribución típica en zonas flexoras acompañado de prurito intenso y que suele cursar con remisiones y exacerbaciones.

La dermatitis de contacto inducida por alimentos se puede ver ocasionalmente en manipuladores que manejan de forma habitual pescado, marisco, carne o huevos crudos.

La dermatitis herpetiforme se asocia a la enfermedad celíaca y se caracteriza por afectar de forma simétrica la superficie extensora de las extremidades y la región glútea en forma de erupción papulovesicular que suele ser muy pruriginosa.

Enfermedades respiratorias relacionadas con alergia alimentaria

Rinoconjuntivitis

Raramente se produce de forma aislada como única forma de expresión de una alergia alimentaria, pero puede ocurrir asociada a otros síntomas atópicos.

Asma

Se produce por un mecanismo mixto (IgE e inmunidad celular) y constituye una manifestación poco habitual de las alergias alimentarias. Sin embargo, no es raro que se observen reacciones de broncoespasmo agudas junto con otros síntomas inducidos por la comida. Existen datos que sugieren que los pacientes asmáticos con alergia alimentaria son los que tienen un riesgo mayor de sufrir brotes respiratorios más severos. Se debe sospechar que el asma está inducido por alérgenos de la comida cuando es refractario al tratamiento

convencional o existe una historia que pueda sugerir alergia alimentaria (reflujo, dermatitis atópica).

El síndrome de Heiner es una rara enfermedad que cursa con hemosiderosis pulmonar típicamente ocasionada por las proteínas de la leche de vaca.

Anafilaxia

Se puede definir la anafilaxia como una reacción de hipersensibilidad sistémica o generalizada severa que puede comprometer la vida⁽¹¹⁾. La alergia alimentaria es la primera causa de anafilaxia en las series recogidas de los departamentos de urgencias. Además de una variable representación de los síntomas cutáneos, respiratorios y digestivos que hemos desglosado previamente, los pacientes pueden tener afectación cardiovascular con hipotensión, arritmias cardíacas y colapso vascular. Los alimentos que más frecuentemente se han visto implicados en este tipo de reacciones son los cacahuets, las nueces y el marisco.

Los pacientes susceptibles a este tipo de reacciones deben disponer en su domicilio de dispositivos para poder administrarse adrenalina y serán entrenados para su uso ante la existencia de los primeros síntomas.

Existe una forma de anafilaxia que se reproduce únicamente cuando el paciente ha realizado ejercicio físico en el plazo de dos a cuatro horas después de ingerir el alimento (probablemente así se produce de alguna manera una mayor permeabilidad intestinal). El alérgeno causante del proceso en la mayoría de los casos es la gliadina omega-5 que se encuentra en el trigo.

DIAGNÓSTICO

Para sospechar una alergia alimentaria deben existir unos síntomas compatibles que además guardan relación temporal con la ingesta de una determinada comida. Este primer paso puede ser relativamente sencillo cuando los síntomas son típicamente alérgicos (p.e. urticaria) y se producen inmediatamente después del contacto con el alimento causante; en otras ocasiones los síntomas son más sutiles y pueden aparecer más tardíamente. Incluso cuando el causante es un alimento consumido de forma frecuente el cuadro clínico puede no ser intermitente dificultando el diagnóstico.

Una vez que se sospecha el origen alérgico del proceso conviene llevar a cabo un registro escrito donde figure la toma de los alimentos que se puedan considerar sospechosos. Además se detallarán los momentos en los que aparecen los síntomas, reflejando el tiempo

TABLA 43.3. Factores que sugieren alergia alimentaria mediada por IgE

Se pueden identificar alimentos específicos.
Los síntomas aparecen pronto tras la ingesta del supuesto alérgeno.
Los síntomas son típicos y afectan a más de un órgano (dolor o inflamación oral, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, asma, rinitis, urticaria, angioedema, anafilaxia).
El paciente tiene historia familiar o personal de otras enfermedades atópicas.

transcurrido entre la ingesta y la aparición de la clínica. También es de utilidad recoger la existencia de episodios previos similares y la frecuencia aproximada con que se producen⁽¹²⁾.

En función de la sintomatología se debe considerar si el mecanismo causante más probable está mediado por IgE o por inmunidad celular⁽¹³⁾ (Tabla 43.3).

Cuando el mecanismo más probable es mediado por IgE, se dispone de dos medios específicos para apoyar el diagnóstico: las pruebas cutáneas y la detección de anticuerpos específicos.

En primer lugar, las *pruebas cutáneas (prick test)* consisten en la aplicación en la epidermis de un extracto comercial que incluye cantidades definidas del alérgeno en cuestión. Una vez se pone en contacto con las IgE específicas que existen en la superficie de los mastocitos en esa localización, se produce la liberación de los mediadores que causan una reacción inflamatoria local. El tamaño de la induración que se produce unos 15 minutos después debe medir, al menos, 3 mm más de diámetro que el testigo que se realiza con suero salino. Esta prueba permite llegar al diagnóstico con una sensibilidad del 75-90% y especificidad 30-60%.

En segundo lugar, se dispone de *pruebas in vitro* para determinar la existencia de *IgE específicas* mediante radioinmunoensayo (RAST). Se trata de fijar en una matriz sólida un alérgeno para, a continuación, ponerlo en contacto con el suero del paciente: si en el suero existe IgE específica quedará fijada a la matriz. Posteriormente se puede detectar la existencia de esos anticuerpos añadiendo anticuerpos marcados específicos para IgE. Un título elevado de anticuerpos puede predecir una mayor posibilidad de presentar reacciones alérgicas sobre todo si se realiza mediante un método particular (sistema CAP) que mide el resultado en unidades arbitrarias en vez de porcentajes o clases, y un determinado punto de corte predice el desarrollo

de una reacción si se ingiere el alimento con una fiabilidad del 95%⁽¹²⁾.

Las pruebas cutáneas y el RAST detectan existencia de IgE específicos, pero teniendo en cuenta que puede existir sensibilización sin que existan reacciones clínicas, el test pierde mucho valor si se realiza sin tener en cuenta el contexto clínico. Al tener una sensibilidad del 95%, los resultados negativos de este tipo de test permiten descartar casi con total seguridad la existencia de reacciones mediadas por IgE. En cambio, en trastornos crónicos un test positivo se asocia sólo en un 50% de los casos con verdaderas reacciones mediadas por IgE.

Tanto las pruebas cutáneas como el RAST son herramientas de gran valor tanto para confirmar un alérgeno sospechoso como causante de reacciones agudas como para excluir un determinado alimento en el origen de las mismas. También pueden contribuir a determinar qué alimentos son causantes de una enfermedad crónica mediada por IgE. Sin embargo, ninguno de los dos métodos es útil para predecir el tipo de reacción o la severidad de la misma.

Cuando el mecanismo causante más probable es la inmunidad celular (de manera exclusiva o asociada a IgE) el diagnóstico se puede apoyar en otras pruebas diagnósticas como la endoscopia con biopsia para las gastroenteropatías eosinofílicas, anticuerpos específicos para la enfermedad celíaca, etc.⁽¹⁴⁾. En estos casos puede ser muy dificultoso llegar a determinar el alimento causante de las reacciones al no guardar una relación temporal tan clara con la ingesta previa.

Una vez confirmado el diagnóstico e identificado el alérgeno causante de la reacción el siguiente paso consiste en la eliminación de la dieta del alimento que lo contiene. La mejoría o desaparición de la sintomatología en un plazo de una a seis semanas servirá para confirmar el diagnóstico etiológico; no obstante puede existir un efecto placebo por lo que en determinadas circunstancias puede ser necesario llevar a cabo una prueba de reintroducción oral.

Las pruebas de provocación orales se realizan introduciendo cantidades progresivamente mayores del alimento bajo vigilancia médica estrecha. Idealmente debe realizarse controlado con placebo, por un sistema "doble ciego" que ayude a evitar errores de apreciación tanto por parte del paciente como del observador. Se utiliza habitualmente en reacciones mediadas por IgE cuando las pruebas cutáneas y el RAST son positivos a distintos alérgenos y tras la eliminación de la dieta se han resuelto los síntomas. Cuando se trata de reacciones no mediadas por IgE puede ser el único medio de llegar a un diagnóstico etiológico.

La prueba idealmente se realizará en el medio hospitalario bajo supervisión médica por personal exper-

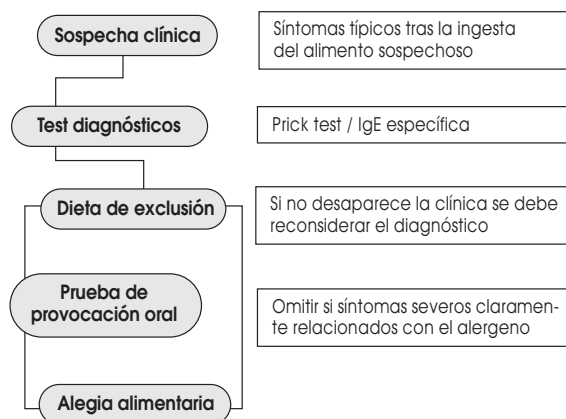


FIGURA 43.1. Diagnóstico de las alergias alimentarias mediadas por IgE.

to, disponiendo siempre de medicación para neutralizar posibles reacciones severas (adrenalina). Se considera el test ideal con sólo un 3% de falsos negativos. En caso de reacción anafiláctica reciente tras la ingesta de un alérgeno aislado bien definido, se considera contraindicado la realización de una prueba oral ya que la clínica aporta un diagnóstico concluyente y los riesgos de llevar a cabo el test superan a los beneficios (Figura 43.1).

Al margen de los medios referidos anteriormente existen otra serie de pruebas diagnósticas que no han demostrado utilidad, pero que aún se siguen aplicando de forma incorrecta para el diagnóstico de alergia alimentaria como las pruebas de provocación intradérmicas o sublinguales^(15,16).

HISTORIA NATURAL

Como ya se ha referido al inicio de este capítulo, la mayoría de las verdaderas alergias alimentarias se adquieren en los primeros dos años de vida (sensibilización) siendo excepcional la aparición en la edad adulta, mientras que el fenómeno de la tolerancia es mucho más variable en función del paciente en cuestión, y sobre todo del alérgeno implicado. Así sabemos que la mayoría de las alergias ocasionadas por el huevo y la leche desaparecen con el tiempo, mientras que las causadas por el consumo de nueces, cacahuetes y marisco suelen perdurar durante toda la vida. Los niños que padecen una alergia alimentaria tienen un riesgo elevado de sufrir reacciones a otros alimentos así como a productos inhalados.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es la que se ha estudiado más a fondo. Es el alérgeno más frecuente en niños, con una prevalencia que oscila entre el 2 y el 5% de la población infantil y entre los factores de riesgo que se pueden contribuir a su aparición figuran la existencia de antecedentes de atopia en la familia y la administración de pequeñas cantidades de proteínas de leche de vaca durante la lactancia materna. La edad de aparición en el lactante depende del momento en que se introduzcan las fórmulas adaptadas y los síntomas más habituales suelen ser los cutáneos, seguidos de los digestivos. En algunas situaciones se pueden producir reacciones anafilácticas severas con la ingesta de cantidades mínimas de leche.

Por norma general este tipo de alteraciones tienen un buen pronóstico y a los tres años de vida se observa que se ha producido la tolerancia en el 80% de los pacientes con alergias mediadas por IgE. En el caso de que no se haya producido la tolerancia a esa edad, existe una probabilidad elevada de persistencia a lo largo de la vida. Las reacciones que no están mediadas por IgE tienen mejor pronóstico y hay estudios que muestran hasta un 100% de tolerancia en el seguimiento⁽¹⁷⁾.

TRATAMIENTO

El único tratamiento etiológico disponible en la actualidad es la exclusión mantenida del alimento causante de la reacción.

No existe evidencia científica que nos permita asegurar que la realización de una dieta estricta en la que se evite el consumo del alérgeno favorezca la aparición del fenómeno de la tolerancia. No obstante, parece prudente, a la espera de nuevos datos que arrojen más luz sobre este tema, excluir el alimento causante de la reacción para al menos evitar la sintomatología acompañante. Esto tiene especial relevancia en pacientes predispuestos a presentar manifestaciones severas que pueden incluso amenazar a la vida.

Las dietas a realizar pueden ser relativamente sencillas, como en el síndrome de alergia oral causado fundamentalmente por fruta y verduras frescas, ya que en muchas ocasiones es suficiente en estos casos ingerir los alimentos pelados o cocinados sin necesidad de retirarlos de la dieta. En otras situaciones, como en la alergia a las proteínas de la leche de vaca, el alérgeno puede estar presente no solo en su forma natural, sino que puede figurar como ingrediente en multitud de alimentos elaborados, formando parte de aditivos o incluso como contaminante en los procesos industriales. Además, como los procesos de elaboración pueden su-

frir modificaciones con el tiempo, determinados productos de composición segura en un momento determinado, pueden contener trazas del alérgeno con posterioridad⁽¹⁸⁾.

Se hace necesario disponer de información que pueda permitir conocer el umbral del alérgeno que desata la aparición de la reacción alérgica para que, a continuación, mediante unas rigurosas normas en el etiquetado, los usuarios puedan disponer de información segura a la hora de adquirir los alimentos. En este sentido existe un documento de consenso realizado por expertos en alergia para tratar de estandarizar las pruebas de provocación con dosis muy bajas de comidas específicas que puede significar un primer paso para alcanzar ese primer objetivo de conocer el umbral para cada alimento^(19,20).

Mientras no se disponga de información suficientemente fiable en el etiquetado de los alimentos, los padres y pacientes deben recabar la información necesaria para poder garantizar una alimentación variada y equilibrada sin el riesgo de presentar reacciones severas. Además de la información suministrada en la consulta por parte del clínico, las asociaciones de pacientes colaboran actualizando listados de alimentos o aditivos que pueden contener un alérgeno determinado y sirviendo de foro para intercambiar información y experiencias (páginas web de interés: www.aepnaa.org y www.alergiainfantillafe.org).

Los pacientes predispuestos a reacciones severas deben ser entrenados para reconocer precozmente los síntomas de una reacción alérgica a un alimento y disponer de dispositivos para administrarse adrenalina en caso de su ingesta accidental^(18,21,22).

Se están ensayando varias formas de tratamiento inmunomodulador en el momento actual que en un futuro quizás puedan favorecer la tolerancia inmunológica o, al menos, evitar la aparición de reacciones: tratamientos basados en ADN, probióticos, tratamiento con anticuerpos anti IgE, uso de citoquinas, incluso ciertos remedios tradicionales chinos que han demostrado tener un efecto inhibitorio sobre la degranulación de los mastocitos^(23,24,25).

La inmunoterapia consiste en aportar pequeñas cantidades del alérgeno por vía oral o sublingual (microgramos o miligramos) en un entorno controlado; una vez que se observa que la ingesta es segura se fija la toma diaria de esa cantidad en el domicilio. Posteriormente se va incrementando gradualmente la cantidad del alimento a intervalos regulares. Con estas pautas se está consiguiendo la desensibilización en hasta un 77% de pacientes con alergias a distintos alimentos. Algunos pacientes aunque no llegan a tolerar cantidades elevadas del alérgeno pueden tener una tolerancia

parcial que puede ayudar a prevenir reacciones severas en caso de ingesta accidental. Hasta la fecha este tipo de terapia se ha mostrado seguro y bien tolerado; las reacciones alérgicas que pueden aparecer durante el proceso se pueden controlar con antihistamínicos, esteroides o adrenalina. Aunque comienzan a generalizarse, los protocolos de tratamiento se han llevado a cabo en un número limitado de pacientes en centros altamente especializados y con una vigilancia muy cercana, por tanto es preciso disponer de más datos antes de establecer recomendaciones generales para este tipo de terapias⁽²⁶⁾.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

La alergia alimentaria no suele suponer un factor de riesgo de malnutrición ya que, salvo en el caso de alergias múltiples, se puede llevar a cabo una dieta variada y equilibrada que únicamente excluya la ingesta del alérgeno⁽²⁷⁾.

En el caso de la alergia a las proteínas de la leche de vaca en el niño lactante, el alérgeno forma parte del alimento básico y esencial para llevar a cabo una nutrición adecuada lo que puede repercutir negativamente en su crecimiento y desarrollo cuando la lactancia materna no es posible. Existen varias posibilidades de tratamiento⁽²⁸⁾:

1. Lactancia materna garantizando una exclusión rigurosa de la leche y proteínas vacunas de la dieta materna, a la que se deben asociar también suplementos de calcio y vitaminas.
2. Fórmulas adaptadas que lleven proteínas vegetales. La soja no suele tener reactividad cruzada con las proteínas de la leche de vaca pero, dado que es relativamente frecuente la coexistencia de otras alergias a alimentos, también puede haber sensibilización frente a estas proteínas.
3. Fórmulas hidrolizadas que contienen péptidos de bajo peso molecular, se dividen en fórmulas semielementales y en hidrolizados de alto grado.
4. Fórmulas elementales a base de aminoácidos sintéticos, cuyo uso está relegado a aquellas situaciones en las que no se obtiene respuesta con fórmulas hidrolizadas.
5. Debido a que la mayoría de los pacientes presentan tolerancia a corto o a medio plazo, deben ser revisados con frecuencia para cambiar a una fórmula habitual cuando sea posible.

PREVENCIÓN

Se considera que un niño tiene un riesgo elevado de presentar alergia alimentaria si al menos uno de sus padres o un hermano presenta atopia. La lactancia materna es la mejor herramienta para prevenir la aparición de alergias por lo que la OMS aconseja mantenerla al menos hasta la edad de seis meses en niños predispuestos. No hay datos concluyentes que indiquen que la eliminación en la dieta materna durante la gestación o lactancia de los principales alérgenos ayude a evitar la aparición de alergias alimentarias en el niño.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) aconsejaba retrasar la introducción de alimentos sólidos en niños de alto riesgo para alergia hasta los seis meses, no asociar leche de vaca hasta la edad de un año, el huevo a los dos años y el marisco y los frutos secos hasta los tres para evitar que se produzca sensibilización a estos principales alérgenos. Además recomendaba evitar el consumo de nueces y cacahuets en las madres durante el periodo de lactancia. Recientemente la AAP ha cambiado su posición reconociendo la falta de evidencia que sustenta estas recomendaciones, que han sido retiradas⁽²⁹⁾.

RESUMEN

Las alergias alimentarias son un conjunto heterogéneo de enfermedades que tienen en común un mecanismo inmunológico en su etiología. Aparecen durante la infancia siendo habitual que desaparezcan antes de llegar a la vida adulta. El diagnóstico está basado sobre todo en la sospecha clínica. Para poder llegar a conocer el agente causante se precisa de modo habitual un registro dietético detallado seguido de unas pruebas diagnósticas cuidadosamente seleccionadas. La confirmación llega con la desaparición de la clínica al retirar el alimento de la dieta y suele ser necesaria la reintroducción controlada del alérgeno para asegurar el diagnóstico.

El único tratamiento eficaz disponible en este momento es la retirada de la dieta del alimento. Debido a que cantidades muy pequeñas de la proteína implicada pueden desencadenar reacciones severas la exclusión de la dieta debe ser exhaustiva implicando en muchas ocasiones un proceso de obtención de datos muy laborioso por parte del paciente y cuidadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso Lebrero E. Alergia a alimentos. *Medicine* 2001; 8 (36): 1889-1896
2. Spergel JM, Pawlowski NA. Food Allergy: Mechanisms, Diagnosis, and Management in Children. *Pediatric Clinics of North America* 2002; 49 (1): 73-96
3. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 (6): 1331-1336
4. Sampson HA. Update of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19
5. Amores R, Calvo A, Maestre JR, Martínez-Hernández D. Prebióticos. *Rev Esp Quimioterap* 2004; 17 (2): 131-139
6. Bindsley-Jensen C. ABC of allergies: Food allergy. *BMJ* 1998; 316: 1299-1302
7. Muñoz Bellido FJ, San Miguel Moncín M del M. Alergenicidad de los alimentos transgénicos: evaluación de la alergenicidad y legislación. *Jano* 2008; 1680: 23-27
8. Burks W. Food allergens. *Clin Allergy Immunol* 2004; 18: 319-37
9. American Gastroenterological Association. AGA technical review: Evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2001; 120: 1026-40
10. Gastroenterological Association. AGA guideline: Evaluation of food allergies. *Gastroenterology* 2001; 120: 1023-25.
11. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedman PS, Lanier BQ, Lockey RF. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-6
12. Mataix J, Maldonado J. Alergia alimentaria. En: Mataix Verdú (ed.). *Nutrición y alimentación humana*. Madrid, *Ergon* 2002: 1295-1299.
13. Bock SA. Diagnostic Evaluation. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1638-44
14. Sicherer SH. Food allergy. *Lancet* 2002; 360: 701-10
15. Senna G, Passalacqua G, Lombardi C, Antonicelli L. Position paper: Controversial and unproven diagnostic procedures for food allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004; 36 (4): 139-45.
16. Niggemann B, Beyer, K. Diagnostic pitfalls in food allergy in children. *Allergy* 2005; 60: 104-7
17. Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1631-1637
18. Muñoz-Furlong, A. Daily coping strategies for patients and their families. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1654-1661
19. Taylor SL, Hefle SL, Bindsley-Jensen C, Atkins FM, Andre C, Bruijnzeel-Koomen C, *et al*. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 689-695
20. Björkstén B. How allergenic is food. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 673-675
21. Hu W, Kemp A, Kerridge I. Making clinical decisions when the stakes are high and the evidence unclear. *BMJ* 2004; 329: 852-854
22. Clark AT, Ewan PW. Food allergy in childhood. *Arch Dis Child* 2003; 88: 79
23. Nowak-Węgrzyn A. Future Approaches to Food Allergy. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1672-1680
24. Isolauri E, Rautava S, Kalliomäki M, Kirjavainen P, Salminen S. Role of probiotics in food hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 263-271
25. Li XM, Sampson HA. Novel approaches for the treatment of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 273-278
26. Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: Implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol*; 121 (6): 1344-50
27. Mofidi, S. Nutritional Management of Pediatric Food Hypersensitivity. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1645-1653
28. Pedrón Giner C, Alonso Lebrero E. Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2002, 26 (6): 145-151
29. Greer FR, Schicherer SH, Burks AW. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition and Section of Allergy and Immunology. Effect of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183-91

Dieta y tests diagnósticos

Ceferino Martínez Faedo, Pilar Gómez Enterría, Lucía Laborda González

INTRODUCCIÓN. ■ PRUEBAS ANALÍTICAS QUE PRECISAN MODIFICACIONES DIETÉTICAS. ■ AYUNO PREVIO.
■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de múltiples enfermedades va ligado a la realización de una serie de pruebas complementarias que, en muchas ocasiones, implican cambios en la alimentación habitual de los pacientes. En algunos casos se deben excluir determinados alimentos con objeto de evitar interferencias con el método analítico utilizado y que pueden dar lugar a falsos negativos o falsos positivos. En otras ocasiones y principalmente cuando se trata de la realización de técnicas de imagen del tracto gastrointestinal, es necesario que el aporte de residuos de la dieta sea mínimo para eliminar la presencia de restos alimentarios a lo largo del tubo digestivo, que pueden confundir a la hora de interpretar los resultados de la prueba. Por último, suele ser habitual recomendar el ayuno de varias horas de duración cuando se van a practicar pruebas complementarias, que en sí mismas no precisan modificaciones dietéticas, o cuando se van a realizar intervenciones quirúrgicas.

Puesto que en muchas ocasiones la aplicación de estas medidas implica una restricción de la ingesta y, por tanto, un riesgo de alterar el estado nutricional de

los pacientes, es importante indicar la prescripción dietética más correcta en cada situación, evitando además, de esta manera, la repetición innecesaria de pruebas debido a una mala preparación. En este capítulo revisaremos, por un lado, cuáles son las pruebas complementarias en las que es preciso realizar una dieta especial, así como las características de ésta y durante cuánto tiempo debe mantenerse para garantizar la validez de la prueba. Por otro lado, intentaremos actualizar cuáles son los estudios complementarios que realmente deben realizarse después de un periodo de ayuno y la duración que éste debe tener, incluyendo además una revisión específica de las ventajas e inconvenientes del ayuno en el preoperatorio.

PRUEBAS ANALÍTICAS QUE PRECISAN MODIFICACIONES DIETÉTICAS

Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)

Su finalidad es detectar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (intolerancia, diabetes mellitus, diabe-

tes gestacional) y consiste en la administración de una bebida saborizada que contenga 75 g de glucosa (en los niños, 1,75 g/kg de peso) disuelta en 250-300 ml de agua, determinando los niveles de glucemia plasmática en ayunas y a las dos horas de haber tomado la solución glucosada.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) desaconseja en la actualidad la realización de esta prueba pues considera suficiente para el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) la cifra de glucemia basal. Sin embargo la Organización Mundial de la Salud (OMS) sigue recomendando su uso en aquellas situaciones en las que los niveles basales de glucosa no alcanzan el rango de diabetes (Figura 44.1), pero se encuentran por encima de la normalidad (glucemia basal alterada).

Para que la respuesta insulínica sea la adecuada es fundamental que el paciente realice los tres días anteriores a la prueba una dieta que contenga un mínimo de 200 g de carbohidratos y que proporcione el aporte apropiado de energía y de proteínas. Una dieta con un menor aporte de carbohidratos puede alterar el resultado.

Se debe respetar un ayuno de 10-12 horas previo, permitiéndose únicamente la ingesta de cantidades moderadas de agua. Durante el periodo que dure la prueba el paciente procurará no realizar ejercicio, no fumar y estar relajado, ya que la actividad física y la nicotina pueden alterar a la baja los niveles de glucosa, mientras que las situaciones de estrés pueden elevar

los niveles glucémicos al incrementar la secreción de hormonas contrainsulares.

Es importante conocer la medicación que está recibiendo, ya que algunos fármacos pueden producir intolerancia hidrocabonada, como es el caso de betabloqueantes, esteroides o diuréticos, entre otros⁽¹⁻⁵⁾.

En el caso de mujeres embarazadas, sobre todo si presentan sobrepeso o tienen antecedentes de diabetes mellitus en familiares de primer grado, se recomienda realizar otro tipo de prueba (test de O'Sullivan) a las 24-28 semanas de gestación. En este caso no es necesario realizar modificaciones dietéticas previas y es suficiente la administración de una solución que contenga 50 g de glucosa; si la cifra de glucemia a los 60 minutos es superior a 140 mg/ml, debe realizarse una sobrecarga completa, que consiste en la ingesta de 100 g de glucosa, con determinaciones de glucemia cada hora durante tres horas, en unas condiciones idénticas a las descritas para el TTOG convencional (Tabla 44.1).

En los pacientes que hayan sido sometidos a gastrectomías o cirugía de la obesidad que no sea exclusivamente restrictiva (bypass gástrico, derivación biliopancreática) está contraindicada la realización del TTOG. Esto se debe, por un lado, a que los resultados no son interpretables porque las modificaciones anatómicas del tubo digestivo alteran la absorción y el metabolismo de la glucosa (paso directo desde el estómago al yeyuno sin mediar el control del esfínter pilórico) y por otro lado pueden aparecer efectos secundarios

FIGURA 44.1. Algoritmo diagnóstico de diabetes mellitus. OMS.
TTOG: Test de Tolerancia Oral a la Glucosa
ITG: Intolerancia a la Glucosa
GBA: Glucemia Basal Alterada

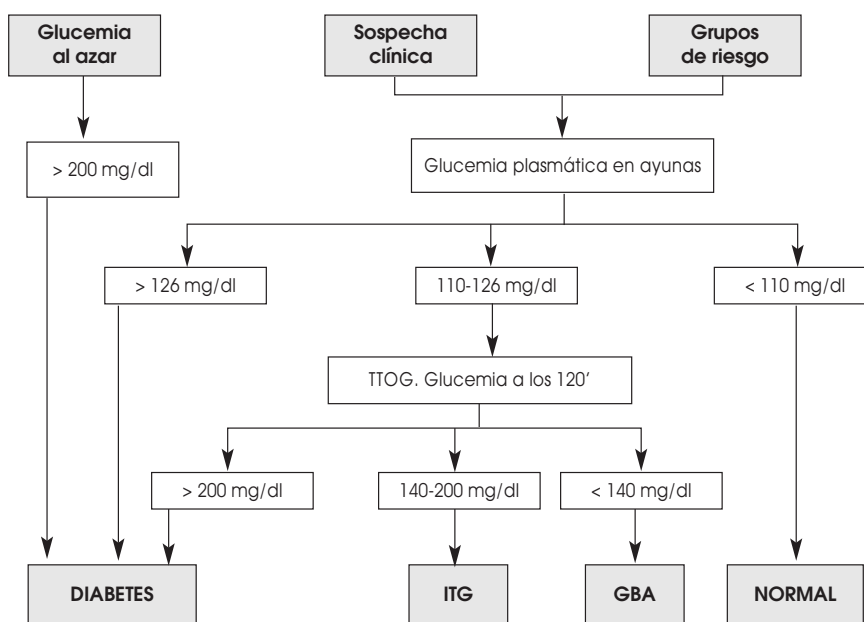


TABLA 44.1. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional. NDDG

TTOG MODIFICADO	
• Administración de solución oral con 100 g de glucosa	
• Prolongado a 180'	
• Diagnóstico si 2 o más valores de glucemia alterados:	
– Basal	≥ 105 mg/dl
– 60'	≥ 190 mg/dl
– 120'	≥ 165 mg/dl
– 180'	≥ 145 mg/dl

NDDG: National Diabetes Data Group
TTOG: Test de Tolerancia Oral a la Glucosa

(síndrome de dumping), llegando a producir incluso hipoglucemias reactivas.

Para diagnosticar a este subgrupo de pacientes aconsejamos utilizar exclusivamente los valores de la glucemia en ayunas tal y como aconseja la ADA. En el caso de mujeres gestantes con este antecedente planteamos intervenir en todos los casos mediante consejo dietético con un adecuado reparto de los carbohidratos de la dieta y en el tercer trimestre indicar la realización de autoanálisis sanguíneo domiciliario con un glucómetro incluyendo valores tanto basales como postprandiales. Los objetivos de control glucémico serían, en todo caso, los mismos que se plantean en las mujeres diagnosticadas de diabetes gestacional.

Determinación de grasa en heces

En situaciones normales, las heces contienen pequeñas cantidades de grasa (<4 g/día) procedentes de la descamación de las células intestinales y del metabolismo de la flora intestinal. Esta cantidad se incrementa considerablemente cuando existe una alteración tanto en la digestión (déficit de enzimas pancreáticos, disminución de sales biliares) como en la absorción (lesión de la mucosa intestinal) de la grasa de la dieta. La presencia de cantidades más elevadas de grasa en las heces (esteatorrea, si >7 g/día) solo informa por tanto de un trastorno en el aprovechamiento de la grasa exógena, sin orientar hacia la etiología, que puede ser muy variada.

Sea cual sea el método de laboratorio que se utilice (análisis gravimétrico, análisis químico, por espectroscopia de infrarrojos), para el diagnóstico de esteatorrea es necesario estimar la cantidad total de grasa eliminada en las heces de 24 horas. El método de referencia más utilizado para la determinación cuantitativa de la grasa fecal es el análisis químico de Van de Kamer, que

TABLA 44.2. Dieta para cuantificación de grasa en heces

Leche o yogur enteros	Equivalente a 500 ml
Queso	60 g de queso fresco ó 40 g curado
Carne y derivados	150 g, de preferencia cordero, cerdo, aves con piel, jamón
Pescado	150 g, de preferencia graso o en conserva en aceite
Huevos	2 unidades. Sustituye a la carne o pescado
Aceite	50 g, para cocinar y aliños

Alimentos de consumo libre:

- Frutas, verduras, cereales y derivados, legumbres, tubérculos
- Bebidas

tiene el inconveniente de requerir manipulaciones desagradables y el empleo de reactivos que deben manejarse con cuidado por su posible toxicidad. Durante cinco días se debe realizar una dieta con elevado contenido en grasa (unos 100 g al día) y recoger las heces emitidas durante las últimas 72 horas (Tabla 44.2). En aquellos casos en los que exista dificultad para ingerir una cantidad tan elevada de grasa, se puede disminuir el aporte a 60-80 g/día, aplicando luego una ecuación para calcular la cantidad media esperada de grasa en heces para ese nivel de ingesta: gramos de grasa fecal estimada en 24 horas = (0,021 x gramos de grasa ingerida en 24 horas) + 2,93). Posteriormente se compara esa cantidad estimada con la que se determina en la muestra de heces del paciente⁽⁶⁾.

Hemorragias ocultas

Algunas lesiones del tracto gastrointestinal (inflamatorias, úlceras, divertículos, tumores tanto benignos como malignos) pueden dar lugar a sangrados en cantidad tan pequeña que no pueden descubrirse con el simple examen visual de las heces, pero que pueden detectarse utilizando distintos métodos analíticos. Esta prueba es de gran utilidad para la detección precoz del cáncer de colon, recomendándose su realización en los individuos con alto riesgo de padecer este proceso aunque no presenten sintomatología de ningún tipo.

Dependiendo de la técnica utilizada, será necesario realizar modificaciones dietéticas con objeto de evitar la aparición de falsos negativos o falsos positivos. Si se utiliza el método de interacción antígeno-anticuerpo, que es específico para detectar exclusivamente sangre humana, no es preciso realizar ninguna restricción die-

tética previa. Tiene en cambio el inconveniente de que solo sirve para localizar lesiones del tracto intestinal bajo (colon), ya que solo identifica sangre no digerida, por tanto no es válido cuando se sospechan lesiones de tramos superiores.

Si se utiliza el método de oxidación de cuerpos fenólicos, se detecta no solo la hemoglobina humana sino también la procedente de los alimentos, fundamentalmente carne y derivados, así como pescados. Por tanto hay que eliminar de la dieta este tipo de alimentos, para evitar la detección de falsos positivos. Por otro lado las sustancias antioxidantes o reductoras pueden interferir con el método produciendo en este caso falsos negativos, por lo que se deben retirar también de la dieta otro tipo de sustancias, como el ácido ascórbico, tocoferol, sulfitos, nitritos y polifenoles, algunas de las cuales suelen utilizarse como aditivos de los alimentos. La dieta se debe instaurar los tres días anteriores a la prueba y mantenerse el día de la recogida de las heces. Es importante asegurar que, una vez eliminados los alimentos que pueden interferir con la técnica analítica, el paciente realiza una dieta completa y equilibrada en lo referente a aporte energético-proteico. Existen además ciertos fármacos que pueden interferir con la técnica produciendo tanto falsos negativos como falsos positivos (Tabla 44.3)⁽⁷⁾.

Ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIA)

Es una prueba utilizada para diagnosticar tumores carcinoides que derivan de las células enterocromafines procedentes embriológicamente del intestino primitivo. Junto con otras células endocrinas secretoras de polipéptidos localizadas en otras glándulas del

organismo (hipófisis, tiroides, suprarrenales), forman parte del sistema APUD (*Amine Precursor Uptake Decarboxylation*) y comparten con ellas la capacidad para captar y decarboxilar aminoácidos precursores de aminas biogénicas, como la serotonina y las catecolaminas. La localización habitual de estos tumores es en el tubo digestivo, aunque pueden aparecer en otros órganos, como el pulmón o el páncreas.

Entre las sustancias que segregan los tumores carcinoides, se encuentra la serotonina, con propiedades vasoconstrictoras y que en el hígado se metaboliza dando lugar al ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIA), eliminándose finalmente éste por la orina. Los tumores más frecuentes (70% de los casos) y que además presentan mayor producción de serotonina son los localizados en los tejidos que derivan de la porción media del tubo digestivo, ileon terminal y apéndice.

Dado que la secreción de serotonina suele ser intermitente, la determinación de su metabolito urinario, el 5-HIA, no debe hacerse en una muestra aislada de orina, siendo necesario recoger toda la orina emitida durante 24 horas y realizar previamente una dieta especial (Tabla 44.4), ya que existe una serie de alimentos que, al tener en su composición cantidades importantes de 5-indoles (serotonina, ácido 5 HIA, 5-hidroxitriptófano), pueden dar lugar a resultados falsos positivos. Esta dieta debe instaurarse durante un periodo que incluya los tres días anteriores a la realización de la prueba y mantenerse hasta que termine la recogida de la orina de 24 horas.

Se debe también revisar la medicación que estén tomando ya que determinados fármacos pueden aumentar la excreción urinaria de 5-HIA (fenacetina, reserpina, acetaminofen) y otros, disminuirla (clorpromacina, levo y metildopa, aspirina...)⁽⁸⁾.

TABLA 44.3. Dieta para detectar sangre en heces

Alimentos que deben suprimirse

- Carnes rojas y derivados (embutidos)
- Pescados
- Fruta fresca o en zumos (naturales o comerciales)
- Verduras
- Todo producto que lleve aditivos antioxidantes

Fármacos que pueden alterar la prueba

- Todos los que contengan vitamina C o E
- Ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios, colchicina
- Cualquier tipo de preparado con hierro

Estas medidas deben iniciarse 3 días antes de la recogida de heces y mantenerse el día de la prueba.

TABLA 44.4. Alimentos a evitar para la determinación urinaria de 5-HIA

- Tomate
- Berenjena
- Coliflor, brécol
- Espinacas
- Aguacate
- Ciruelas
- Piña
- Plátano
- Kiwi
- Nueces. Frutos secos en general

No ingerir estos alimentos los 3 días anteriores a la prueba ni el día de la recogida de la orina de 24 horas.

Ácido vanilmandélico (VAMA)

Prueba utilizada para diagnosticar tumores derivados de las células cromafines, que se encuentran situadas preferentemente en la médula suprarrenal (feocromocitomas) y, más raramente, en otras localizaciones (paragangliomas de los ganglios simpáticos paravertebrales, neuroblastomas). Estas células cromafines son secretoras de catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina). Tras su metabolización, una pequeña parte de estas catecolaminas se eliminan por la orina en forma intacta o como aminas metiladas (metanefrinas), pero la mayor parte en forma de ácidos homovanílico y vanilmandélico.

El diagnóstico de estos tumores se basa en gran medida en la determinación en orina de 24 horas tanto de los niveles de catecolaminas como de sus metabolitos, siendo necesario acidificar la orina con ácido clorhídrico y conservarla a 4 °C hasta que se procese, para evitar que la muestra se altere.

Como en el caso del 5-HIA, los pacientes deben realizar una dieta especial los días previos a la recogida de la orina de 24 h, eliminando aquellos alimentos que, por tener en su composición catecolaminas, ácidos fenólicos o vainillina, pueden interferir en la determinación urinaria de VAMA, dando resultados falsos positivos (Tabla 44.5). Aunque en la actualidad los métodos diagnósticos son más específicos, con menor riesgo de interferencias, sigue siendo aconsejable aplicar estas medidas dietéticas para mejorar la rentabilidad diagnóstica, sobre todo teniendo en cuenta que los cambios en la dieta son sencillos y de corta duración⁽⁹⁾.

Dieta pobre en yodo para exploraciones de tiroides

El yodo es un elemento traza necesario para la síntesis de hormona tiroidea. La glándula tiroidea capta

el yodo circulante de forma activa en contra del gradiente osmótico gracias a que dispone de un mecanismo de transporte conocido con el nombre de bomba de yoduros. En condiciones fisiológicas, otros órganos y tejidos (glándulas salivares, mucosa gástrica, glándulas mamarias) son también capaces de captar yodo pero de modo mucho menos significativo. Sin embargo, en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides se aprecia que, en muchas ocasiones, las metástasis de estos tumores concentran yodo de una forma similar al tejido tiroideo sano.

Para explorar la morfología y funcionalidad del tiroides y en el seguimiento del cáncer diferenciado tiroideo, existe la posibilidad de realizar estudios gammagráficos tras la administración de yodo marcado (generalmente los isótopos 131 y 123), pudiéndose también indicar el radioyodo como parte del tratamiento del cáncer de tiroides y del hipertiroidismo.

Una dieta rica en yodo puede impedir un correcto estudio diagnóstico o limitar la eficacia del tratamiento con el radioyodo al competir con el isótopo en la bomba de yoduros. Por otro lado, una dieta con bajo contenido en yodo produce una depleción de los depósitos de este elemento y el tejido tiroideo muestra una mayor avidéz por el radiotrazador. Por todo ello es aconsejable, sobre todo en aquellas poblaciones que tienen una ingesta habitual de yodo elevada, restringir la ingesta de ciertos alimentos, medicamentos y otros productos que contienen yodo al menos durante los 15 días previos a la realización de un estudio diagnóstico o tratamiento (Tabla 44.6)^(10,11,12).

Dieta con mínimo residuo

Se define como residuo todo aquel material que, como consecuencia de la ingesta de alimentos, pasa a

TABLA 44.5. VAMA en orina de 24 horas. Alimentos a evitar

- Plátanos
- Café, Té, incluidos descafeinados
- Bebidas refrescantes que contengan cafeína
- Chocolate
- Alimentos que contengan vainilla o vainillina como aromatizantes: helados, flanes, natillas, galletas, productos de repostería, pastelería, jaleas, mermeladas
- Cereales integrales y sus derivados
- Legumbres
- Nueces

No ingerir estos alimentos los 3 días anteriores a la prueba ni el día de la recogida de la orina de 24 horas.

TABLA 44.6. Productos con elevado contenido en yodo

ALIMENTOS	FÁRMACOS	OTROS
Sal yodada o marina	Amiodarona	Antisépticos yodados
Leche y derivados	Contrastes yodados	Esmalte de uñas
Yema de huevo	Complejos de micronutrientes	Tintes para el pelo
Margarina		Autobronceadores
Pescados, mariscos, algas	Ciertos antitúxicos	
Embutidos		
Alimentos en salazón		
Pastelería, panadería industrial		
Verduras enlatadas		
Productos de soja		
E 127 (eritrosina)		

formar parte de las heces. Incluye por un lado, aquellos elementos que procedentes de la dieta no sufren un proceso de digestión completo en la luz intestinal (fibra dietética en su sentido más amplio) y, por otro, los productos derivados del metabolismo, como son bacterias y células, que no son absorbidos en el tubo digestivo. Por tanto, una dieta sin residuos debe eliminar no solo los alimentos ricos en fibra dietética, sino también aquellos que incrementan la masa fecal (Tabla 44.7).

Está indicada siempre que se necesite visualizar el tracto digestivo inferior, bien mediante técnicas radiológicas (enema baritado) o por métodos endoscópicos (recto/colonoscopia) con objeto de descartar patología inflamatoria o neoplásica a ese nivel, en las que la limpieza del área intestinal es fundamental a la hora de interpretar los hallazgos, ya que reduce al mínimo el volumen fecal. Con la administración de nuevas soluciones limpiadoras puede que este tipo de dietas haya perdido gran parte de su importancia.

Como en la mayoría de las pruebas descritas en los apartados anteriores, las medidas dietéticas deben instaurarse los tres días anteriores a la realización de la prueba, no debiendo prolongarse más tiempo por el riesgo de carencias de micronutrientes que puede producirse debido a la restricción importante, entre otros alimentos, de frutas, verduras y legumbres. Si, por cualquier motivo, esta dieta debe indicarse por periodos más largos, se debe plantear la conveniencia de suplementarla con soluciones de nutrientes por vía oral que asegure el equilibrio nutricional apropiado^(13,14).

TABLA 44.7. Características de una dieta con mínimo residuo

ALIMENTOS A RETIRAR	ALIMENTOS PERMITIDOS
– Cereales integrales y sus derivados	– Cereales refinados y sus derivados
– Legumbres, frutos secos	– Patatas peladas, cocidas
– Carne fibrosa	– Carne tierna
– Frutas y verduras frescas	– Pescado
– Frutas desecadas	– Huevos
– Zumo de ciruelas	– Zumos de frutas y verduras colados

- Limitar lácteos y derivados al equivalente de 2 vasos al día
- Cocinar con poca grasa
- Técnicas culinarias sencillas
- Beber abundantes líquidos

AYUNO PREVIO

De modo rutinario, cuando se van a realizar pruebas analíticas, estudios de imagen o intervenciones quirúrgicas regladas, se suele indicar la abstención de ingesta de alimentos, tanto sólidos como líquidos, desde la noche anterior a la realización de la prueba correspondiente. Esto implica periodos de ayuno reiterados, con omisión de una o más de las tomas diarias de la dieta, sobre todo en pacientes que necesitan realizar múltiples estudios diagnósticos durante su ingreso. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de desnutrición en los pacientes hospitalizados, este tipo de práctica va a repercutir negativamente en un elevado porcentaje de enfermos, agravando dicha desnutrición. Por ello es importante indicar el ayuno previo únicamente en aquellas circunstancias estrictamente necesarias.

Pruebas diagnósticas

Cuando se trata de determinaciones analíticas, el problema no suele revestir importancia, ya que las extracciones suelen realizarse a primera hora de la mañana, sin afectar la toma del desayuno. La ingesta de alimentos antes de la extracción puede alterar directamente el resultado de la prueba (glucosa, triglicéridos, lipo y apoproteínas, péptido C, gastrina, glucagón) o, debido a la lipemia post-prandial, interferir con la técnica analítica. En todo caso, se pueden tomar líquidos inertes, como agua o infusiones sin azúcar, que al disminuir la sensación de sed proporcionan mayor sensación de bienestar.

El problema suele presentarse cuando se trata de pruebas complementarias cuya realización tiene lugar a lo largo de la mañana o incluso de la tarde, lo que condiciona en muchos casos un ayuno prolongado que muchas veces se repite en días sucesivos. La Tabla 44.8 recoge las pruebas más habituales que necesitan un periodo de ayuno de mayor o menor duración. Tanto en estos casos como en las restantes pruebas que no figuran en ella, es aconsejable confirmar con el servicio correspondiente que las vaya a realizar, las condiciones en las cuales tiene que hallarse el paciente. Los ayunos de corta duración permiten la ingesta de una pequeña colación unas horas antes, disminuyendo por tanto el riesgo de un aporte energético proteico insuficiente^(14,15).

Ayuno preoperatorio

Hasta hace escasos años, todo paciente que iba a ser sometido a un procedimiento quirúrgico bajo anestesia

TABLA 44.8. Pruebas diagnósticas que precisan ayuno

DESDE LA MEDIANOCHE ANTERIOR	2 A 8 HORAS PREVIAS*
<i>Estudios con contraste</i>	Arteriografía
– Tránsito esofágico	Arthrocentesis
– Estudio gastrointestinal	Broncoscopia
– Enema opaco	Cateterismo cardiaco
– Pielografía retrógrada	Ecocardiografía
<i>Endoscopias</i>	Ecografía biliar
– Artroscopia	Gammagrafía biliar
– Cistoscopia	Gammagrafía cardiaca
– Digestiva (incluida Colangio retrógrada y exploración con cápsula endoscópica)	Pericardiocentesis
<i>Manometría esofágica</i>	PET
<i>Biopsias</i>	Test de esfuerzo
– Hepática	TAC
– Pulmonar	
– Renal	

* Confirmar con el servicio responsable

general debía permanecer en ayunas desde la medianoche del día anterior. El ayuno incluía no solo la ingesta de alimentos sino también la de líquidos, con objeto de evitar regurgitaciones gástricas, con el consiguiente riesgo de broncoaspiraciones y aumento de la morbilidad postquirúrgica.

Sin embargo, desde mediados de 1980 han aparecido múltiples estudios que cuestionan esta práctica rutinaria, demostrando que la administración de líquidos tamizados y sin grasa hasta 2-3 horas antes de la intervención no incrementa el riesgo de broncoaspiración, y en cambio disminuye la sensación de hambre, sed y ansiedad en el periodo pre-operatorio. Por estos motivos son ya varias las sociedades nacionales de distintas especialidades que recomiendan en sus guías seguir la llamada *regla 2-4-6* y que consiste en la administración de agua, té, café y zumos tamizados hasta dos horas antes de la intervención, de leche materna hasta cuatro horas antes y de sólidos y leche hasta seis horas antes de la cirugía, en la mayoría de los pacientes, siempre y cuando no presenten obstrucciones del tracto digestivo alto o vaciamiento gástrico entencido^(16,17).

La ingesta de líquidos en el preoperatorio inmediato parece además presentar otras importantes ventajas metabólicas en la evolución del paciente quirúrgico, según se deduce de los trabajos publicados por el equipo de Ljungqvist y Søreide. La administración oral, dos horas antes de la intervención, de 400 ml de una bebida rica en carbohidratos (al 12,5%) disminuye significativamente la resistencia a la insulina en el post-operatorio, acorta la estancia hospitalaria y reduce la aparición de náuseas y vómitos tras la cirugía^(18,19,20).

RESUMEN

La mayoría de las pruebas diagnósticas que se realizan rutinariamente no precisan manipulaciones dietéticas en los días previos, no obstante existe un reducido grupo de estudios complementarios que requieren unas modificaciones específicas en la alimentación para que no existan interferencias en los resultados. Generalmente se trata de cambios sencillos de realizar y de corta duración, por lo que no entrañan riesgo alguno para la salud del paciente.

También es importante conocer qué tipo de tests diagnósticos precisan ayuno y que duración debe tener este para evitar mayor riesgo de desnutrición sobre todo en pacientes ingresados sometidos a múltiples exploraciones. Incluso en la actualidad está en revisión el planteamiento tradicional de mantener a los pacientes en dieta absoluta en el preoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1039-1057.
2. World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva. World Health Org., 1985 (Tech. Rep. Ser. No. 727).
3. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-1197.
4. World Health Organization: *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Geneva, World Health Organization. 1999.
5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009; 31 (S1):S62-7.
6. Bulló i Bonet M. Cuantificación de grasas en heces. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME Y Burgos R. (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Ediciones Elsevier. 2008: 551-553.
7. Rafecas M y Guardiola F. Detección de sangre oculta en heces. En: Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R y Saló M. (eds.). *Nutrición y dietética clínica*. Barcelona. Ediciones Doyma. 2000: 505-6.
8. Öberg KE. Tumores carcinoides, síndrome carcinoide y trastornos relacionados. En: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S y Polonsky KS (eds). *Williams Tratado de Endocrinología*. Décima edición. Madrid. Elsevier 2004:1999-2019.
9. Dlubny RG, Lawrence JE, Williams GH. Hipertensión de origen endocrinológico. En: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). *Williams Tratado de Endocrinología*. Décima edición. Madrid. Elsevier 2004: 603-38.
10. Taurog A. Hormone Synthesis: Thyroid iodine metabolism. En: Braverman LE, Utiger RD (eds.). *Werner and Ingbar's. The Thyroid. A fundamental and clinical text*. Seventh Edition. Philadelphia. Lippincott-Raven 1996: 47-84.

11. Roti E. Effect of excess iodide: clinical aspects. En: Braverman LE, Utiger RD (eds.). *Werner and Ingbar's. The thyroid. A fundamental and clinical text*. Seventh Edition. Philadelphia. Lippincott-Raven 1996: 316-27.
12. Cavalieri RR, McDougall IR. In vivo isotopic test and imaging. En Braverman LE, Utiger RD LE (eds.). *Werner and Ingbar's. The thyroid. A fundamental and clinical text*. Seventh Edition. Philadelphia. Lippincott-Raven 1996: 352-376.
13. Hancock S, Cresci G, Martindale R. The clear liquid diet: when is it appropriate? *Current Gastroenterol Reports* 2002; 4:324-31.
14. *Mosby's Diagnostic and laboratory test reference*, 6th ed. St .Louis. Mosby 2003.
15. Foster L. Secuencia de la dieta hospitalaria. En: Nelson JK, Moxness KE, Jensen MD, Gastinau CF (eds.). *Dietética y nutrición. Manual de la Clínica Mayo*. 7ª edición. Madrid. Mosby/Doyma libros.1996: 75-92.
16. Soreide E. Modern preoperative fasting guidelines: a summary of the present recommendations and remaining questions. *Best Pract Res Clin Anesthesiol*. 2006; 20 (3): 483-91.
17. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, Allison SP, Carlson GL, Gore M, *et al*. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients. *GIFTASUP* 2008
18. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD004423 (latest version 27 Aug 2003)
19. Ljungqvist O, Søreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg* 2003; 90: 400-406
20. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomised clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005; 92: 415-421

Interacción entre dieta y fármacos

María D. Ballesteros Pomar, Adrián Arés Luque, Alfonso Vidal Casariego.
Alicia Calleja Fernández. Isidoro Cano Rodríguez

INTRODUCCION. ■ FACTORES IMPLICADOS EN LA APARICIÓN DE INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS Y DIETA. ■ TIPOS DE INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS Y DIETA. ■ INTERACCIONES MEDICAMENTOS-NUTRICIÓN ENTERAL. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La posible interacción entre fármacos y alimentos es de una extraordinaria importancia en la práctica clínica. Sin embargo, con frecuencia no se considera suficientemente al planificar un tratamiento médico, tanto en pacientes con una dieta oral como en pacientes con soporte nutricional artificial. En EE UU, la administración sanitaria reconoce desde hace años la relevancia de este tema, de modo que ya desde 1985, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) incluye, entre sus estándares de calidad y criterios de acreditación docente, la presencia, en las instituciones sanitarias, de programas específicos de detección de interacciones⁽¹⁾. La primera referencia a las interacciones fármaco-nutriente se remonta a 1927, cuando Burrows y Farr evidencian que los aceites minerales reducen la absorción de vitaminas liposolubles⁽²⁾. La disminución de la absorción oral de la tetraciclina por acción de los alimentos, debida a la quelación, fue publicada ya en 1950. El impulso definitivo a este tema lo constituyen, sin embargo, las pu-

blicaciones de Blackwell *et al.* en 1963, en las que se describen crisis hipertensivas graves secundarias a la interacción entre fármacos inhibidores de la monoamino-oxidasa y aminas biógenas (tiramina e histamina, principalmente) contenidas en distintos alimentos y bebidas sometidos a procesos de fermentación, maduración o deterioro⁽²⁾.

FACTORES IMPLICADOS EN LA APARICIÓN DE INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS Y DIETA

Las consecuencias de las interacciones dependen de las características del fármaco y de factores del individuo. Respecto a los *fármacos*, están más frecuentemente implicados aquellos con un margen terapéutico más estrecho (warfarina, fenitoína, hipotensores, hipoglucemiantes orales, digoxina, contraceptivos orales, sales de litio) o que requieren una concentración plasmática sostenida (antibióticos)⁽³⁾. En lo referente al *in-*

dividuo, algunas poblaciones son especialmente sensibles, como los ancianos, y son situaciones de especial riesgo el embarazo, la lactancia o la malnutrición. En los ancianos, las interacciones se ven facilitadas por varias circunstancias: a) un mayor consumo de fármacos, polimedicación y tratamientos más crónicos; b) la capacidad de absorber, metabolizar o excretar fármacos puede estar alterada; c) su estado nutricional es a menudo anormal. Los niños son también un colectivo expuesto y sensible debido a la posibilidad de que no hayan desarrollado por completo sus sistemas de detoxificación⁽⁴⁾.

TIPOS DE INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS Y DIETA

La interacción fármaco-nutriente puede ser definida como una modificación de los efectos de un fármaco por la administración previa o concurrente de nutrientes, o bien como una modificación de los efectos de un nutriente por la administración previa o concurrente de un fármaco⁽⁵⁾. La relación entre fármacos y dieta, por tanto, es bidireccional⁽⁶⁾. Basados en esta definición, la cinética (absorción, metabolismo, disposición o eliminación) y/o el efecto dinámico (clínico/fisiológico) de una droga o un elemento nutricional pueden ser alterados como resultado de la interacción. De este modo, nos referiremos a tres posibilidades de interacción⁽³⁾: a) la influencia de los alimentos y la dieta sobre los fármacos: interacción alimento-medicamento, probablemente la más conocida o clásica; b) la influencia de los fármacos sobre la utilización de los nutrientes y sobre el estado nutricional: la interacción medicamento-nutriente; c) la implicación del estado nutricional en la acción de los fármacos.

Interacciones alimento-medicamento

Las interacciones alimento-medicamento pueden englobarse en tres grupos⁽⁷⁾: 1) físicoquímicas; 2) sobre la farmacocinética (cambios en la absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco); 3) sobre la farmacodinamia (alteración de la acción del fármaco).

Interacciones físicoquímicas o de carácter farmacéutico

También llamadas *interacciones in vitro*, porque responden a un mecanismo exclusivamente físicoquí-

mico y por tanto se producen sin necesidad de que intervengan procesos fisiológicos del organismo. Su consecuencia más significativa es que la cantidad de fármaco que se absorbe es menor de la esperada. Las interacciones físicoquímicas pueden deberse a:

- *Adsorción*: es un proceso físico en el que el fármaco se une a un componente externo, frecuentemente la fibra de la dieta, que puede disminuir su biodisponibilidad, como ocurre con fármacos como amoxicilina, paracetamol, digoxina o lovastatina. La recomendación es separar la toma del fármaco y la ingesta al menos dos horas⁽⁵⁾.
- *Formación de precipitados insolubles (quelatos)*: Algunos minerales de la dieta (zinc, hierro, calcio, magnesio) forman complejos insolubles con tetraciclinas, quinolonas y antiácidos⁽⁸⁾. La quelación de levodopa por hierro puede causar mal control en la enfermedad de Parkinson. En estos casos es aconsejable tomar los fármacos en ayunas, al menos una hora antes de cada comida.
- *Modificaciones en pH*: Algunos fármacos (como la eritromicina) son lábiles en un medio ácido, por lo que a su paso por el estómago sufren una degradación que tiene como consecuencia una menor absorción de fármaco activo. La presencia de alimentos en el estómago ocasiona un retraso en su vaciado y aumento de la degradación. Para evitarlo, el medicamento debe administrarse en forma de preparación con cubierta gastrorresistente. También se aconseja evitar tomarlos con bebidas que tengan pH ácido (zumos, bebidas refrescantes).

Interacciones farmacocinéticas

Este tipo de interacciones son las más frecuentes y también las más difíciles de prever y controlar⁽⁶⁾. Pueden alterar la farmacocinética normal del fármaco, es decir, las características de su absorción, metabolismo y excreción. Por tanto, la acción de la droga puede sufrir modificaciones, incrementándose, disminuyéndose o retrasándose⁽⁴⁾. La interacción farmacocinética más frecuente es la que se produce por alteración del proceso de absorción del fármaco. El yeyuno es el lugar de absorción de la mayoría de los medicamentos, por un mecanismo de difusión pasiva. Esta absorción puede verse modificada en función de los cambios físicoquímicos y fisiológicos que se producen en el tracto gastrointestinal dependiendo de la presencia o no de alimentos en él (Tabla 45.1). Los cambios en la cantidad de fármaco absorbido, consecuencia de su administración con alimentos, pueden tener importancia

TABLA 45.1. Interacciones alimento-medicamentos: Interacciones farmacocinéticas

TIPO DE INTERACCIÓN	EFFECTOS EN LOS FÁRMACOS
1. Efectos de los alimentos en la absorción de fármacos	
Cambios en pH de líquidos gastrointestinales: aumenta pH gástrico por presencia de alimentos en estómago	Fármacos de carácter ácido pueden ver disminuida su absorción: ácido acetilsalicílico, isoniazida. Fármacos básicos pueden ver aumentada su absorción: meprobamato, ciprofloxacino, omeprazol.
Alimentos ricos en grasa	Reducen hasta 50% la absorción de antirretrovirales como zidovudina, indinavir, didanosina.
Ajo en cantidades altas: reduce absorción y aumenta metabolismo de algunos fármacos	Saquinavir y probablemente otros inhibidores de la proteasa.
Leche, preparados de hierro	Reduce absorción y efectos de fluorquinolonas y bifosfonatos.
Variaciones en motilidad gastrointestinal: enlentecimiento del vaciamiento gástrico y aumento del peristaltismo intestinal por presencia de alimentos en estómago	Al permanecer más tiempo en el estómago, ciertos medicamentos como los dicumarínicos, presentan una mayor disolución gástrica, favoreciéndose su absorción cuando pasan a yeyuno; en cambio otros, como la digoxina o la furosemida, disminuyen su biodisponibilidad.
2. Efectos de los alimentos en metabolismo de fármacos: Inductores o inhibidores de sistemas enzimáticos hepáticos	
Aminas heterocíclicas en las carnes a la brasa: potentes inductores enzimáticos	Aumentan la oxidación de la teofilina, antipirina y warfarina.
Verduras del género Brassica, como coles, coliflor, repollos, etc. (vegetales ricos en indoles): inductores enzimáticos	Disminuye eficacia de anticoagulantes orales.
Aguacate	Disminuye eficacia de anticoagulantes orales. Además disminuye su absorción por su alto contenido en grasa (20%).
Alimentos ricos en flavonoides (té, cebollas, soja o vino): potentes inhibidores de varias enzimas del grupo del citocromo P450.	Aumenta niveles de algunos antipsicóticos, anticoagulantes, AINEs, fenitoína...
Zumo de pomelo (flavonoides): disminuyen la metabolización (por inhibición de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 de la pared intestinal)	Aumenta niveles de antagonistas de calcio, ciclosporina, tacrolimus, terfenadina, astemizol, cisaprida, saquinavir, benzodiazepinas, carbamazepina, quinidina, estatinas, macrólidos, e incluso algunos antineoplásicos...
3. Efectos de los alimentos en la excreción de fármacos	
Capacidad de los alimentos para modificar pH urinario: Acidificantes: alimentos de origen animal (menos la leche y derivados) y los cereales.	Aumenta eliminación de medicamentos básicos: anfetaminas, antiácidos, quinina...
Alcalinizantes: productos vegetales (salvo los cereales) y la leche y derivados.	Aumenta eliminación de fármacos ácidos: barbitúricos, AAS, nitrofurantoína...
Mecanismos de inhibición competitiva a nivel del túbulo renal entre un fármaco y un nutriente.	Sales de litio y sodio de la dieta.

clínica, especialmente en aquellos que presentan un margen terapéutico estrecho. Por ejemplo, la absorción de levodopa se altera con la administración simultánea de alimentos, especialmente de alto contenido proteico, ya que se realiza mediante un transportador de aminoácidos en la pared del enterocito.

Los alimentos también pueden afectar el metabolismo de fármacos. El sistema microsomal hepático es el

responsable de la metabolización de muchos fármacos, fundamentalmente a través de las distintas familias enzimáticas del citocromo P⁴⁵⁰, mediante reacciones de fase I (oxidación, reducción e hidrólisis) y reacciones de fase II (glucurononconjugación, sulfonación o acetilación), eliminándose posteriormente los productos conjugados por la orina o por las heces. Ciertos componentes de la dieta, generalmente no nu-

tritivos, pueden actuar como inductores o inhibidores de los sistemas enzimáticos hepáticos y modificar la biodisponibilidad de medicamentos (Tabla 45.1)⁽⁴⁾. Por último, los alimentos influyen en la excreción de los fármacos. La vía de excreción mayoritaria de fármacos y de sus metabolitos es la renal, siendo su principal modulador el pH de la orina. La influencia de la alimentación depende de la capacidad de los alimentos para acidificar o alcalinizar la orina. Además, pueden darse mecanismos de inhibición competitiva a nivel del túbulo renal entre un fármaco y un nutriente, como ocurre en el caso de las sales de litio y el sodio de la dieta⁽⁴⁾. Un consumo importante de sal facilita la eliminación de litio por la orina al competir el sodio con el litio en su reabsorción mientras que una ingesta pobre en sodio favorece esa reabsorción tubular de litio, pudiendo dar lugar a intoxicaciones. Por ello, durante el tratamiento con litio deben evitarse oscilaciones bruscas en el consumo de sal⁽¹⁾.

Interacciones farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas (Tabla 45.2) pueden tener como resultado una potenciación excesiva o un antagonismo del efecto del fármaco. Los mecanismos implicados en este tipo de interacciones son de dos tipos⁽⁵⁾: 1) antagonismo: dietas ricas en vitamina K pueden contrarrestar el efecto anticoagulante de la warfarina y de los anticoagulantes orales en general^(8,2); 2) alteración en los sistemas de transporte celular: alimentos ricos en tiramina pueden provocar crisis hipertensivas en pacientes en tratamiento con fármacos inhibidores de la monoamino-oxidasa³. Las inter-

TABLA 45.2. Interacciones farmacodinámicas (Modificado de Tuneu *et al.*⁽⁶⁾)

INTERACCIÓN	CONSECUENCIA
Cebollas y anticoagulantes	Potenciación por actividad fibinolítica de las cebollas, siendo mayor con una comida rica en grasas.
Regaliz con antihipertensivos y digitálicos	Efecto antagonista con antihipertensivos y riesgo de toxicidad con digitálicos, debido a retención de sodio e hipopotasemia.
Vitaminas liposolubles (suplementos) con anticoagulantes cumarínicos	Efectos antagonistas con la vitamina K. Efecto agonista con las vitaminas A, D y E.
Fitoestrógenos (soja)	Antagonizan acción antiestrogénico de tamoxifeno.

TABLA 45.3. Interacciones relacionadas con el alcohol (Modificado de Gómez Enterría⁽⁴⁾)

1. El medicamento modifica la metabolización del alcohol
La ingesta de bebidas alcohólicas y de fármacos como metronidazol, algunas cefalosporinas, isoniazida y sulfonilureas (clorpropamida, tolbutamida), relacionados con la inhibición de la aldehído deshidrogenasa, enzima clave en la metabolización del alcohol, producen un acúmulo de acetaldehído: efecto antabús.
2. El alcohol modifica el efecto del fármaco
<i>Interacciones farmacocinéticas:</i> Un consumo agudo de alcohol reduce la actividad de los enzimas del citocromo P450, disminuyendo la metabolización de medicamentos como la fenitoína. En consumidores crónicos de alcohol, existe una inducción del sistema microsomal hepático, por lo que la metabolización de algunos fármacos puede estar aumentada.
<i>Interacciones farmacodinámicas:</i> Antidepresivos tricíclicos, hipnóticos, benzodiazepinas, neurólépticos: Potenciación efecto depresor sobre el SNC. Insulina, sulfonilureas: Potenciación del efecto hipoglucemiante. Cloranfenicol, paracetamol: Potenciación de efectos hepatotóxicos. β-Bloqueantes, antianginosos (nitratos): Potenciación del efecto hipotensor. Anfetaminas, cafeína: Disminución del efecto estimulante sobre SNC.

acciones farmacodinámicas son relativamente infrecuentes, pero entre ellas se deben destacar aquellas relacionadas con el alcohol, que también puede ocasionar interacciones farmacocinéticas (Tabla 45.3).

Para minimizar la posibilidad de interacciones, la Tabla 45.4 ofrece algunas recomendaciones sobre administración de fármacos en relación con alimentos.

Interacciones medicamento-nutriente

Los fármacos pueden afectar el estado nutricional del individuo (interacciones medicamento-nutriente) a través de su influencia en los procesos de ingesta, absorción, metabolismo, excreción y utilización de nutrientes⁽³⁾. De igual forma que la dieta y/o el estado nutricional pueden modificar la farmacodinámica de un determinado fármaco, también el fármaco puede modificar el proceso natural de la nutrición y el propio estado nutricional.

Efecto sobre la ingesta de nutrientes

Un gran número de fármacos son capaces de alterar la ingesta, fundamentalmente por su capacidad para

TABLA 45.4. Guía de administración de fármacos (Modificado de Tuneu⁽⁶⁾)

MEDICAMENTOS QUE DEBEN TOMARSE EN AYUNAS		MEDICAMENTOS QUE DEBEN TOMARSE CON LAS COMIDAS		
Para aumentar la absorción		Para disminuir molestias gastrointestinales	20 minutos antes	1 h después
Acetazolamida	Bezafibrato	AAS	Cisaprida	Almagato
Aminofilina	Carbamazepina	Aciclovir	Metoclopropamida	Malgadrato
Atenolol	Carbocisteína	Alopurinol	Domperidona	Magnesio
Captopril	Cefuroxima	Amiodarona	Sucralfato	Hidróxido de aluminio
Cefaclor	Ciproterona	Amitriptilina		
Ciprofloxacino	Cindamicina	Amoxicilina		
Cloxacilina	Colestiramina	Azatioprina		
Cotrimoxazol	Diazepam	Bromocriptina		
Dipiridamol	Diltiazem	Calcio		
Eritromicina	Doxiciclina	Ciclofosfamida		
Fluconazol	Enalapril	Codeína		
Fólico	Espiro lactona	Dexametasona		
Furosemida	Fenitoína	Diclofenaco		
Hierro	Flutamida	Difenhidramina		
Isoniazoda	Ganciclovir	Etambutol		
Mononitrato de isosorbida	Glibenclamida	Fenoxibenzamina		
Lactulosa	Hidroclorotiazida	Fludrocortisona		
Levodopa + carbidopa	Ketoconazol	Haloperidol		
Levotiroxina	Labetalol	Hidralazina		
Megestrol	Litio	Hidrocortisona		
Mercaptopurina	Metformina	Indometacina		
Metotrexato	Metoprolol	Lisurida		
Metronidazol	Morfina	Metamizol		
Nimodipino	Nifedipino retard	Metildopa		
Norfloxacino	Nitrofurantoina	Metilprednisolona		
Paracetamol	Propranolol	Naproxeno		
Pirizinamida	Ranitidina	Nifedipino		
Rifampicina	Retinol	Ac. Pipemídico		
Sulpirida	Tocoferol	Piroxicam		
Tamoxifeno	Triamtereno	Potasio		
Teofilina	Verapamil retard	Prednisona		
Tetraciclina		Probenecid		
Verapamilo		Ác. valproico		
Zidovudina				

provocar cambios en el apetito, cambios en la percepción gustativa u olfativa o como consecuencia de algún efecto adverso gastrointestinal. La alteración de sistemas de neurotransmisores y neuromoduladores puede conllevar tanto aumento (psicotropos, antidepresivos, antihistamínicos, antisertoninérgicos...) como disminución del apetito (anfetaminas, nuevos anti-depresivos como fluoxetina, nuevos antiepilépticos como topiramato, interferon alfa...). Otros fármacos pueden provocar sensaciones gustativas anormales (hipogeusia o disgeusia), como penicilamina, griseofulvina, carbonato de litio, entre otros⁽²⁾. Otros efectos secundarios de algunos fármacos se relacionan con retraso del vaciamiento gástrico o “efecto masa” que induce saciedad, estomatitis u otros efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, vómitos).

Efecto sobre la absorción de nutrientes

Los medicamentos pueden también disminuir la absorción de los nutrientes; bien por un *efecto directo* en la luz intestinal o efectos sobre la mucosa. En el primer caso, el fármaco puede causar formación de precipitados insolubles, reducción en el tiempo de tránsito intestinal (por ejemplo, los laxantes pueden ocasionar esteatorrea y pérdidas de calcio y potasio⁽ⁱⁱⁱ⁾) o modificación del pH gástrico (antiácidos, anti H₂, inhibidores bomba de protones) que disminuyen la absorción de la vitamina B₁₂, tiamina y del hierro⁽⁵⁾. En el segundo, puede actuar impidiendo la normal función absorbiva de la mucosa gastrointestinal (por ejemplo, por un efecto tóxico directo de colchicina o neomicina sobre la mucosa intestinal). La malabsorción producida por el efecto de un fármaco también puede ser *secunda-*

ria: el fármaco modifica la absorción, disponibilidad o metabolismo de un nutriente, lo que a su vez provoca malabsorción y deficiencia de otro nutriente. Es lo que ocurre, por ejemplo, cuando un tratamiento con fenitoína estimula el catabolismo de la vitamina D, produciendo una deficiencia funcional, que a su vez dificultará la absorción de calcio.

Efecto sobre el metabolismo de nutrientes

Los fármacos pueden alterar el metabolismo de nutrientes —especialmente vitaminas— mediante la inducción de los sistemas enzimáticos responsables de su degradación. Las vitaminas D, B₆ y B₁₂ y el ácido fólico pueden sufrir procesos de este tipo. La isoniazida, levodopa y anticonceptivos orales presentan interacciones complejas que afectan al metabolismo de la vitamina B₆. Otros fármacos se conocen como antivitaminas por su competencia con las vitaminas. Por ejemplo, metotrexato se une a la dihidrofolato reductasa provocando un déficit de folatos y los anticoagulantes actúan como factores antivitamina K⁽¹¹⁾.

Efecto sobre la excreción de nutrientes

Los fármacos pueden modificar la excreción de nutrientes, aumentando o disminuyendo sus niveles, especialmente minerales. Como ejemplo, los diuréticos de asa provocan la pérdida de sodio, potasio, magnesio, calcio y tiamina⁽²⁾, mientras que las tiazidas retienen calcio. Este aumento en la excreción puede deberse en otros casos a que el fármaco ocasiona un desplazamiento del nutriente en su unión a proteínas plasmáticas.

Implicación del estado nutricional en la acción de los fármacos

El estado nutricional del individuo puede afectar la actividad de los fármacos. Como ejemplo, podemos señalar que la hipoalbuminemia supone una menor cantidad de la droga unida a albúmina y, por tanto, un mayor porcentaje de fármaco libre en el plasma, con lo que pueden aparecer signos de toxicidad a dosis terapéuticas, como ocurre con la defenilhidantoina o los cumarínicos. También en la malnutrición se producen cambios en el aclaramiento hepático y renal de las drogas, pudiendo causar cambios específicos en la acción del fármaco o toxicidad. Por otro lado, un exceso de grasa corporal puede aumentar el volumen de distribución de las drogas lipofílicas. También la composición de la dieta puede cambiar la cinética o la activi-

dad terapéutica de algunos fármacos. Una dieta rica en proteínas podría inducir la producción de enzimas del citocromo P⁴⁵⁰, lo que produciría una metabolización más rápida de la teofilina. Una dieta rica en grasas puede desplazar los fármacos unidos a proteínas plasmáticas por un mecanismo competitivo por parte de los ácidos grasos. Un exceso de vitaminas provoca una inducción de la metabolización de fármacos, con disminución de su acción terapéutica. Las dietas hipocalóricas aumentan el catabolismo proteico, con disminución en la cantidad y actividad de enzimas para la metabolización de fármacos y la consiguiente potenciación de sus efectos⁽⁴⁾.

INTERACCIONES MEDICAMENTOS-NUTRICIÓN ENTERAL

La administración de fármacos por vía digestiva en los pacientes que reciben nutrición enteral (NE) puede plantear problemas e interacciones similares a las descritas, pero también otros diferentes a los que presenta el paciente que recibe alimentación oral convencional. Recientemente, la SENPE ha publicado un monográfico en el que se estudian aspectos relacionados con la administración, absorción y eficacia terapéutica de los medicamentos administrados por sonda entérica. Contiene cuatro tablas y cuatro anexos en los que se recogen:

- Propiedades galénicas y fisicoquímicas (pH, pKa, solubilidad, estabilidad, osmolalidad...) de principios activos y especialidades farmacéuticas.
- Composición de las diferentes especialidades farmacéuticas seleccionadas para la elaboración de mezclas para la administración por sonda enteral (SE), en las que se incluyen excipientes y colorantes susceptibles de provocar reacciones de hipersensibilidad.
- Elaboración, características físico-químicas y composición de diferentes formulaciones extemporáneas que pueden ser utilizadas para la administración por SE.
- Recomendaciones generales de administración de medicamentos y citostáticos por SE^(iv).

Factores específicos que determinan interacciones medicamentos-nutrición enteral

Además de los factores generales, ya señalados, relativos al individuo y al fármaco, debemos tener en

cuenta, en el caso de la nutrición enteral, los siguientes⁽⁵⁾:

- *Localización de la sonda*: la biodisponibilidad de los fármacos cuya absorción sea pH dependiente dependerá de si el extremo distal de la sonda está en estómago o en intestino⁽⁵⁾.
- *Características de la fórmula*: los distintos sustratos de la fórmula pueden interactuar entre sí y/o con algunos fármacos. La oclusión de la sonda puede ser en ocasiones resultado de una interacción entre el contenido proteico de la fórmula y fármacos en forma de jarabe con pH ácido⁽²⁾.

La forma farmacéutica no siempre permite modificación para ser administrada a través de sonda fina y puede presentar características (pH, osmolaridad...) que favorezcan la interacción con la NE.

Tipos de interacciones medicamentos-nutrición enteral

Incompatibilidad físico-química

Ocurre cuando la combinación del medicamento con el preparado nutricional ocasiona una alteración de las características físico-químicas (cambios en la viscosidad o textura, formación de precipitados...) del preparado o de la forma farmacéutica. El resultado puede ser la oclusión de la sonda, alteraciones en la biodisponibilidad del fármaco y/o nutrientes, o bien inactivación de los mismos. Como ejemplo de este tipo de interacciones se han descrito casos de obstrucción de la sonda de alimentación y producción de bezoares esofágicos en pacientes que recibían nutrición enteral asociado a sucralfato o a antiácidos. Se piensa que ocurre como consecuencia de una precipitación de las proteínas de la nutrición con las sales de aluminio⁽⁶⁾, que se vería favorecida en medio ácido. Por ello se debe evitar la administración conjunta y lavar la sonda con 30 ml de agua antes y después de la administración.

Incompatibilidad farmacéutica

Se produce cuando la manipulación de la forma farmacéutica, para su administración a través de la sonda, tiene como consecuencia una modificación de la eficacia y/o de la tolerancia del fármaco⁽³⁾. Este tipo de incompatibilidad es especialmente relevante en el caso de formas farmacéuticas especiales, tales como formas de liberación sostenida, cubiertas entéricas, etc.

Incompabilidad fisiológica

En este tipo de interacción, y como consecuencia de un efecto no farmacológico del principio activo o alguno de sus componentes, se produce un descenso en la tolerancia al soporte nutricional^(2,3). Se trata, en general, de alteraciones gastrointestinales (diarrea, distensión abdominal...). Este tipo de interacción con frecuencia no se diagnostica, de modo que se atribuyen los síntomas a intolerancia a la nutrición enteral, gastroenteritis infecciosa, etc., y conduce frecuentemente a la suspensión del soporte nutricional. Las causas más frecuentes son la osmolalidad elevada y el alto contenido en sorbitol. La *osmolalidad* es una de las características físicas que más determinan la tolerancia del individuo a una disolución. Valores de osmolalidad próximos al de las secreciones intestinales (100-400 mOsm/kg H₂O) son mejor tolerados. Hay formas farmacéuticas con valores de osmolalidad muy superiores (hasta 6.000 mOsm/kg H₂O), que administrados sin diluir pueden provocar intolerancia, especialmente si se administran a gran velocidad o si la sonda se localiza en duodeno o yeyuno⁽²⁾. El *sorbitol* es un excipiente habitual en formulaciones líquidas, que actúa como saborizante y estabilizante. Cantidades elevadas del mismo (>10 g/día) pueden provocar aerofagia y distensión abdominal, e incluso si la cantidad es superior a 20 g/día, espasmos abdominales y diarrea.

Incompabilidad farmacológica

Aparece una interacción de este tipo cuando, como consecuencia de un efecto farmacológico del medicamento, se produce alguna alteración a nivel gastrointestinal (pH, motilidad o secreciones gastrointestinales) que puede alterar la tolerancia o absorción de la nutrición enteral (Tabla 45.5).

Interacción farmacocinética

Se habla de interacciones farmacocinéticas cuando, a consecuencia de la administración conjunta de fármacos y nutrición enteral, se produce alguna alteración en los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco o del preparado nutricional⁽²⁾. Los niveles plasmáticos de *fenitoína*, por ejemplo, se reducen en 70-80% cuando se administra con nutrición enteral, aunque se elevan cuando la administración de la nutrición se interrumpe dos horas antes y hasta dos horas después de la administración del fármaco⁽⁷⁾.

Interacción farmacodinámica

Tiene lugar cuando se producen alteraciones en la acción farmacológica del medicamento o bien en las

TABLA 45.5. Intolerancia a la nutrición enteral por problemas gastrointestinales: Papel de los fármacos (Modificado de Montoro⁽²⁾)

1. Fármacos que retrasan el vaciamiento gástrico o disminuyen la motilidad gastrointestinal:
<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos con efecto anticolinérgico: Relajan el músculo liso e inhiben la motilidad gástrica: Antihistamínicos, antidepressivos tricíclicos, fenotiacidas, antiparkinsonianos. • Antiácidos que contengan aluminio. • Opiáceos.
2. Agentes procinéticos: Favorecen el vaciamiento gástrico y estimulan la motilidad intestinal:
<ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramida, cisaprida, domperidona...
3. Fármacos que originan cambios en la flora intestinal: antibióticos
4. Otros (inhiben las secreciones pancreáticas, modifican el pH gástrico...)

propiedades nutritivas del preparado, sin una modificación en la farmacocinética del primero o en la biodisponibilidad del segundo. En este tipo de interacciones influyen principalmente dos mecanismos: el antagonismo farmacológico o la alteración de sistemas de transporte celular. Uno de los ejemplos de este tipo de interacción es el antagonismo que el contenido en vitamina K de la nutrición enteral puede originar sobre la acción terapéutica de los anticoagulantes orales. En un principio se creía que el contenido de las nutriciones en vitamina K era el responsable de dicho efecto y se recomendaba que se utilizaran dietas enterales con un contenido en vitamina K inferior a 75-80 mg/1.000 kcal y que se vigilase el tiempo de protrombina⁽²⁾. Sin embargo, se ha visto que el antagonismo sigue existiendo en preparados sin apenas contenido en vitamina K, por lo que el mecanismo postulado actualmente es una alteración en la absorción de warfarina debido a la unión con las proteínas de la nutrición⁽²⁾.

Prevención de la interacción medicamentos-nutrición enteral: recomendaciones para la administración de medicamentos

En aquellos pacientes que reciben nutrición enteral, deberían extremarse las precauciones para minimizar en lo posible la aparición de interacciones (Tabla 45.6).

Cuando sea posible que el paciente reciba los medicamentos por vía oral (por ejemplo, cuando la indica-

TABLA 45.6. Recomendaciones para la administración de medicamentos por sonda enteral (Modificado de Grupo de trabajo de farmacéuticos de la SENPE-SEFH⁽¹²⁾)

- Averiguar la localización del extremo distal de la sonda (gástrica o duodenal).
- Consultar la tabla de especialidades farmacéuticas. Utilizar preferentemente las formas farmacéuticas líquidas (soluciones o suspensiones), siguiendo las recomendaciones especificadas. Será necesario diluirlas previamente con al menos 60-90 ml de agua si elevada osmolaridad, viscosidad o alto contenido en sorbitol. En ocasiones será necesario valorar la elaboración de formulaciones extemporáneas o sustituir el principio activo por otro.
- Seguir las recomendaciones en cuanto a modo de administración respecto a la NE para evitar interacciones fármaco-nutrición. Con algunos medicamentos es necesario interrumpir la dieta antes y después de la administración del medicamento.
- Lavar la sonda con 15-30 ml de agua antes y después de la administración de cada fármaco, para evitar incompatibilidades, prevenir la obstrucción de la sonda y asegurar que todo el fármaco es administrado.
- Cuando hay que administrar más de un fármaco al mismo paciente, administrar cada medicación de forma separada. En el caso de formas farmacéuticas líquidas se recomienda administrar primero las formulaciones de menor viscosidad y a continuación las de mayor viscosidad.
- No añadir medicación a la bolsa de nutrición enteral.
- Lavar la sonda cada 4 h con 15-30 ml agua.

ción de la nutrición enteral es la anorexia o la malabsorción), esta vía será preferente, puesto que permite conservar la forma farmacéutica original. En los casos en que es necesario administrar los medicamentos a través de una sonda, es preferible el empleo de formas farmacéuticas líquidas, preferiblemente diluidas antes de su administración, especialmente si presentan elevada osmolaridad. Sin embargo, con frecuencia no se dispone de estas formulaciones y se debe recurrir a triturar formas farmacéuticas sólidas. Debemos recordar que algunas formas farmacéuticas sólidas no deben triturarse:

- *Formas farmacéuticas de cubierta entérica*, diseñadas para que el principio activo pueda pasar intacto a través del estómago y liberarse en el intestino, bien para evitar la degradación del principio activo en el medio ácido del estómago, prevenir la irritación gástrica o bien retrasar el inicio de la acción del fármaco.
- *Formas farmacéuticas de liberación retardada*, ya que se destruye también el mecanismo de liberación retardada, con lo cual puede aparecer toxicidad farmacológica en el pico de absorción.
- *Formas farmacéuticas de absorción sublingual*, que contienen habitualmente una dosis menor que cuando se administran por vía digestiva, ya

- que se absorben directamente a la circulación general y no al sistema porta. Su administración vía tracto gastrointestinal puede disminuir la eficacia.
- *Comprimidos efervescentes.*
 - *Cápsulas que contienen gránulos con recubrimiento entérico,* que preservan la integridad de la medicación hasta que llega al pH alcalino del duodeno, como el omeprazol. No se deben triturar y disolver en agua, ya que se inactivaría en estómago. Por otro lado, los gránulos pueden obstruir la sonda. Las cápsulas pueden abrirse, mezclar los gránulos sin triturar con 20 ml de zumo ácido de frutas y administrar por la sonda⁽⁸⁾.
 - *Cápsulas gelatinosas que contienen líquidos.* Si las características del fármaco lo permiten, se debe extraer el contenido de la cápsula con una aguja fina. Hay que tener en cuenta que con frecuencia resulta difícil extraer todo el líquido, por lo que la dosis administrada puede ser menor. Si es posible, es preferible buscar otra alternativa terapéutica.

Como norma, no se deben añadir nunca medicamentos a los preparados de nutrición enteral y se debe evitar la administración conjunta de ambos. Si la nutrición se administra en perfusión continua, se puede hacer coincidir la administración de los fármacos con el cambio de frasco, o bien interrumpir el aporte de nutrientes (aproximadamente 30 minutos) y lavar la vía antes y después de administrar el fármaco. En caso de que la nutrición se administre en bolus, el medicamento se deberá administrar una hora antes o dos horas después de cada toma. En el caso de algunos medicamentos, como la fenitoína, dicumarínicos, sucralfato... y otros fármacos con estrecho margen terapéutico, las precauciones deben ser mayores. Se recomienda monitorizar frecuentemente el efecto terapéutico o los niveles plasmáticos del fármaco y suspender la infusión de la dieta enteral entre 1-2 horas. Si se administra más de un fármaco, no deben mezclarse y es necesario lavar la sonda con al menos 10 ml después de cada administración⁽²⁾.

Las propiedades fisicoquímicas del preparado (pH, viscosidad, osmolalidad, presencia de determinados componentes, como el sorbitol) deben ser cuidadosamente valoradas cuando se va a administrar a través de la sonda. Las formas farmacéuticas cuya *osmolaridad* sea superior a 1.000 mOsm/l pueden producir alteraciones gastrointestinales, por lo que se deberá diluir el preparado en mayor volumen de agua (100-150 ml). Los medicamentos que presentan un *pH* extremo pueden interaccionar con la nutrición enteral. Se debe tener en cuenta que el pH en el yeyuno es entre neutro y alcalino, por lo que la administración de formas farma-

céuticas de pH ácido por sonda nasointestinal o yeyunos-tomía está en principio contraindicada, por el riesgo de precipitación por la diferencia de pH. La *viscosidad* del preparado puede dificultar su paso dependiendo de cuál sea el diámetro de la sonda. Como norma, si existe la posibilidad de obstrucción se deberán extremar los lavados tras la administración. Por último, recordar que varias formulaciones líquidas contienen *sorbitol* como excipiente; esta sustancia, en dosis superiores a 10 g diarios, puede producir alteraciones gastrointestinales.

CONCLUSIONES

Las interacciones entre fármacos y nutrientes, por su frecuencia y relevancia clínica, han de ser tenidas en cuenta en la terapéutica nutricional de los pacientes. El farmacéutico hospitalario o el farmacólogo puede ayudarnos a buscar alternativas terapéuticas disponibles en caso de interacción, especialmente en el caso de pacientes que reciben nutrición enteral. Además, existen publicaciones^(4,9) que facilitarán la elección de la formulación terapéutica más apropiada en cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hagan DW, McCabe BJ. Drug-Nutrient Interactions and JCAHO Standards. En: McCabe BJ, Wolfe JJ, Frankel EH, (eds.) *Handbook of food-drug interactions*. Boca Raton, CRC Press, 2003.
2. Montoro Ronsano JB, Suñer Martí P, Salgado Remigio A. *Interacciones medicamentos-nutrición enteral*. Barcelona: Novartis Consumer Health S.A., 2003. www.seft.es/bibliotecavirtual/Monografias/interaccion_medimento_ne.pdf (Acceso 15 de Febrero de 2009)
3. Montoro JB, Salgado A. *Interacciones fármacos-alimentos*. Barcelona: Rubes Editorial, 1999.
4. Gómez Enterría P. Soporte nutricional. En: *Curso de Nutrición Clínica y Dietética en Soporte Digital*. Fundación SEEN, 2002.
5. Lourenço R. Enteral Feeding: Drug/nutrient interaction. *Clin Nutr* 2001, 20: 187-193.
6. Tuneu Valls L. Interacción de fármacos-nutrientes. En: Salas Salvadó J, Bonnada A, Trallero R, Saló ME, Burgos R (eds.). *Nutrición y dietética clínica 2ª Ed.* Barcelona: Ediciones Elsevier, 2008:571-576.
7. Cardona D. Interacción fármacos-alimentos. *Nutr Hosp* 1999; 14(s2): 129s-140s.
8. Utermohlen V. Diet, nutrition and drug interactions. En: Shills ME, Olson J A, Shike M, Ross A C (eds.) *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999: 1619-1641.
9. MC Vidal Carou, A Mariné Font, T Hernández Jover. Nutrición y tratamientos farmacológicos. Interacciones entre alimentos y medicamentos. En: M Hernández Rodríguez, A Sastre Gallego (eds.) *Tratado de Nutrición*. Madrid. Ediciones Díaz de Santos SA. 1999: 543-556.

10. Thomson C A, Rollins C J, Nutrient-drug interactions. En: Rombeau J L, Rolandelli R H (eds.). *Enteral and tube feeding*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 523-539.
11. Haken V. Interactions between drugs and nutrients. En: Mahan LK, Escott-Stump S, (ed.). *Krause's food, nutrition, and diet therapy*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders company, 2000,pg 399-414.
12. Grupo de trabajo de farmacéuticos de la SENPE-SEFH. Administración de medicamentos en pacientes con nutrición enteral mediante sonda. *Nutr Hosp*. 2006;21(Supl. 4).
13. Melnik G. Pharmacological aspects of enteral nutrition. En: Rombeau J L, Caldwell M D (eds.). *Enteral and tube feeding*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990: 472-509.
14. Valli C, Schulthess HK, Asper R, *et al*. Interaction of nutrients with antacids: a complication during enteral tube feeding. *Lancet* 1986; 329:747-748.
15. Bauer LA. Interference of oral phenytoin absorption by continuous nasogastric feedings. *Neurology* 1982; 32: 570-57.
16. Johnson D R, Nyffeler M S. Drug-nutrient considerations for enteral nutrition. En: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (eds.) *The ASPEN nutrition support practice manual*. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition 1998; 6-1: 6-20.
17. Hidalgo F J, Delgado E, Garcia Macro D, De Juana P, Bermejo T. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. *Farm Hosp* 1995; 19: 251-258.

Alimentación, nutrición, hidratación y ejercicio físico

Nieves Palacios Gil-Antuñano, Zigor Montalvo Zenarruzabeitia

INTRODUCCIÓN. ■ LOS SISTEMAS ENERGÉTICOS DURANTE EL MOVIMIENTO MUSCULAR. ■ REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS DE LAS PERSONAS ACTIVAS. ■ HIDRATOS DE CARBONO Y EJERCICIO FÍSICO. ■ LÍPIDOS Y EJERCICIO FÍSICO. ■ PROTEÍNAS Y EJERCICIO FÍSICO. ■ MICRONUTRIENTES Y EJERCICIO FÍSICO. ■ HIDRATACIÓN Y EJERCICIO FÍSICO. ■ AYUDAS ERGOGÉNICAS EN EL DEPORTE. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Hoy en día se vuelve a valorar la importancia que representan para la salud tanto la realización de una alimentación sana como el mantenimiento de una forma física adecuada a través del ejercicio físico. La preocupación por este binomio: dieta sana-actividad física data de muy antiguo. Ya el gran Hipócrates definía la medicina como “una dietética y una gimnástica” y, según sus palabras:

“La salud positiva exige el conocimiento de la constitución primaria del hombre y de los poderes de varios alimentos, tanto los naturales como los que resultan de la habilidad humana. Pero comer bien no basta para tener salud. Además hay que hacer ejercicio, cuyos efectos también deben conocerse. La combinación de ambas cosas constituye un régimen, cuando se presta la debida atención a la estación del año, a los cambios de los vientos, a la edad de la persona y a la situación de la casa. Si hay alguna deficiencia en la alimentación o en el ejercicio, el cuerpo enfermará”.

La alimentación equilibrada en cantidad, calidad y

regularidad y la realización de ejercicio físico de forma habitual contribuyen a mejorar la calidad de vida, tanto en la salud (prevención) como en la enfermedad (tratamiento).

LOS SISTEMAS ENERGÉTICOS DURANTE EL MOVIMIENTO MUSCULAR

El músculo esquelético cubre sus demandas energéticas durante el ejercicio a través de los sustratos que provienen de la ingesta de nutrientes o de las reservas del organismo. Por actividad física se entiende cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que supone un consumo de energía. Las actividades cotidianas (vestirse, ir al trabajo, lavar,...) conllevan un gasto energético.

El ejercicio físico es toda actividad realizada por el organismo de forma libre y voluntaria, planificada, estructurada y repetitiva, cuya finalidad es lograr una mejor función del organismo. Se gastará más o menos energía según las características del ejercicio realiza-

do⁽¹⁾. El deporte es la realización de ejercicio físico de forma ordenada y reglada. El entrenamiento deportivo es la práctica sistemática, regular y progresiva del ejercicio físico.

En función de la actividad o ejercicio físico desarrollado se utilizarán vías diferentes para la obtención de energía⁽²⁾:

- En actividades de potencia (pocos segundos de duración y elevada intensidad) el músculo utiliza el sistema de los fosfágenos (ATP y fosfocreatina).
- Para actividades de hasta dos minutos de duración a una gran intensidad se utilizará la vía glucolítica no oxidativa (metabolismo anaeróbico láctico).
- En actividades más prolongadas el sistema utilizado es el aeróbico u oxidativo (hidratos de carbono, grasas y proteínas).

Es muy difícil la participación en solitario de uno de los sistemas energéticos, por lo que realmente se tendría que hablar del predominio de uno de ellos sobre los demás en una actividad física determinada y en cada momento.

REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS DE LAS PERSONAS ACTIVAS

Para aportar una adecuada ingesta energética diaria y mantener un óptimo rendimiento, hay que tener en cuenta el gasto calórico de cada deportista de forma individual, ya que la cantidad de energía que se debe consumir difiere según las características propias de cada sujeto, la actividad física realizada (tipo de deporte, intensidad, duración, etc.) y las condiciones ambientales en las que tiene lugar el entrenamiento o competición. Cada deportista deberá ajustar el aporte energético a sus necesidades, hasta conseguir la autorregulación. Esta debe ser una de las primeras prioridades, ya que un balance energético apropiado es esencial para mantener la masa muscular correcta, una función inmune apropiada y un óptimo rendimiento (entre otras cosas).

Un consumo energético inadecuado puede producir pérdida muscular, con la consiguiente disminución tanto de la fuerza como de la resistencia.

La ingesta calórica diaria más correcta para la persona que hace deporte es aquella que mantiene su peso corporal adecuado para un óptimo rendimiento y aumenta al máximo los efectos del entrenamiento.

Existen diferentes métodos de cuantificación de las necesidades energéticas (monitorización de variables fisiológicas como la frecuencia cardiaca máxima y el volumen de oxígeno utilizado, o por diferentes fórmulas), pero en general son poco prácticas. Aunque la cantidad de energía requerida debe ser individualizada, en términos generales se recomienda una ingesta aproximada de 45-50 kcal/kg de peso corporal/día para la persona que entrena alrededor de una hora y media al día (lo que puede suponer unas 1.200-2.000 kcal/día más que una persona sedentaria). Se debe intentar mantener una cierta constancia en el peso y la composición corporal⁽³⁾.

HIDRATOS DE CARBONO Y EJERCICIO FÍSICO

Desde 1930 se sabe que los hidratos de carbono (HC) mejoran el rendimiento deportivo. La glucosa es el combustible primario del músculo, y las personas alimentadas con dietas ricas en HC presentan una mayor resistencia a la fatiga.

Los HC que se consumen con la dieta se almacenan en el organismo en forma de glucógeno, en músculos e hígado. En el músculo podemos encontrar hasta 150 g de glucógeno, cifra que puede elevarse más de cinco veces, si se efectúan una serie de maniobras dietéticas (sobrecarga de HC). En cambio el hígado es un almacén de glucógeno más limitado.

La producción de energía durante el esfuerzo muscular depende de la cantidad disponible de glucógeno en el músculo y de la glucosa sanguínea.

Los depósitos de glucógeno muscular a su vez van a depender de:

- *Nivel individual de entrenamiento*: el entrenamiento aumenta en sí la capacidad de los músculos para almacenar glucógeno.
- *Contenido de HC de la dieta*: al consumir una mayor cantidad de HC se produce un mayor almacenamiento de glucógeno.

Puntos clave en la utilización de los depósitos de glucógeno durante el ejercicio

- Cuando comienza el esfuerzo se utiliza el glucógeno almacenado en la célula muscular (glucogenolisis muscular).

- Los depósitos de glucógeno muscular disminuyen progresivamente al aumentar la duración del ejercicio.
- La medida de utilización del glucógeno depende de la intensidad del ejercicio.

La capacidad para mantener por más tiempo una determinada intensidad de trabajo (resistencia), es mayor cuanto mayor es el almacén de glucógeno muscular. Por ello, el contenido de glucógeno es un factor determinante del rendimiento físico. El cansancio que se produce durante el entrenamiento o competición, es proporcional a la cantidad inicial de glucógeno en el organismo.

El glucógeno muscular no puede por sí solo aportar toda la energía necesaria durante el transcurso de un ejercicio físico prolongado. Se ha demostrado que la glucosa sanguínea contribuye a suministrar energía en los ejercicios de larga duración: durante el esfuerzo físico el glucógeno hepático se convierte en glucosa (glucogenolisis) que es transportada por la sangre a los músculos en movimiento. Mientras dura la actividad existe un balance entre la liberación hepática de la glucosa y su captura por la célula muscular en actividad, siendo las modificaciones de la glucemia variables, según las características de la persona y del ejercicio realizado (intensidad, duración, tipo ...).

En conclusión; la dieta del deportista debe llevar asociada una elevación de la ingesta de HC (60-70% del total de calorías de la dieta), constituyendo éste un objetivo que debiera ser prioritario para todos los deportistas, casi sin excepción⁽⁴⁾.

Los requerimientos diarios de carbohidratos que necesitaría un deportista medio equivaldrían a 7-8 g/kg. de peso corporal/día. Cuando se realizan ejercicios de menos de 60 minutos de duración se recomienda una ingesta de unos 6 g/kg/día (aproximadamente el 60% de las calorías totales) y en los deportistas que entrenan más de dos horas al día es conveniente una ingesta de unos 8-10 g de HC/kg de peso/día. Este aporte de HC se modificará según las demandas metabólicas del tipo de entrenamiento y del deporte practicado, debiéndose incrementar su consumo antes, durante y después del ejercicio:

- *Antes* de comenzar la actividad deportiva es muy importante tomar HC para aumentar el almacén de glucógeno muscular y hepático, y retrasar la aparición de fatiga. *La dieta preentrenamiento* se realizara las 3-4 horas previas al inicio del ejercicio. Debe ser rica en carbohidratos de índice glucémico moderado-alto (pan, cereales, miel, pasta, azúcar, plátanos, dulces...) y pobre

en grasas, proteínas y fibra. Se aconseja evitar las comidas muy condimentadas, copiosas y que produzcan gases. Es importante una óptima hidratación.

- *Durante* los ejercicios de larga duración, los niveles de glucosa en sangre descienden, lo que contribuye a la fatiga. El suministro de carbohidratos mejora el rendimiento al mantener los niveles de glucemia cercanos a los límites normales, y permitir a los músculos obtener mayor energía de la glucosa sanguínea.
- *Después* de un entrenamiento largo es fundamental la ingesta de carbohidratos para reponer el glucógeno muscular y hepático gastado. Una dieta rica en carbohidratos contribuye a acelerar la síntesis del glucógeno muscular gastado durante la realización del ejercicio físico, proceso que puede durar unas 24 horas en actividades de intensidad moderada, y algo más en las de mayor duración⁽⁵⁾. Se ha comprobado que la síntesis se optimiza si se ingieren inmediatamente después del ejercicio (son muy importantes las dos horas posteriores al mismo) y si se consumen unos 600 g de HC de alto-moderado índice glucémico (azúcar, chocolate, frutas, pasta, arroz...) durante las primeras 24 horas tras finalizar el esfuerzo.

LÍPIDOS Y EJERCICIO FÍSICO

Durante la actividad física prolongada las grasas son, junto a los HC, el principal combustible utilizado durante la contracción muscular, pero al contrario que éstos, sus reservas corporales son muy amplias.

Su importancia en la producción de energía es a través del sistema energético aeróbico (que es aquel que se desarrolla cuando la intensidad del ejercicio no supera la capacidad del organismo de asimilar el oxígeno inspirado por los pulmones).

Las grasas se almacenan en el tejido adiposo y en el tejido muscular en forma de triglicéridos, siendo la fuente de energía más concentrada de nuestro cuerpo, pero no la más rápida, ya que su contribución como combustible energético necesita tiempo, incrementándose su utilización a medida que aumenta la duración y disminuye la intensidad del ejercicio (por debajo del umbral anaeróbico).

La movilización de los depósitos grasos del cuerpo, su posterior transporte hasta el músculo y su oxidación en él, resulta un proceso muy lento que requiere unos 15-20 minutos para alcanzar su máximo rendimiento.

Esto quiere decir que los lípidos no son una buena fuente de energía inmediata (especialmente en las personas poco entrenadas), ya que el músculo necesita tiempo para disponer de las grasas durante el ejercicio.

El entrenamiento de resistencia aumenta la eficacia de utilización de los lípidos por parte del músculo para producir energía. Esta situación conduce a un ahorro de glucógeno y glucosa, lo cual contribuye a mejorar el rendimiento, ya que permite aumentar la intensidad y duración de la actividad que se desarrolla.

Aunque las grasas son una fuente de energía muy importante, se hace necesario controlar su consumo en la dieta, de forma que podamos ingerir una cantidad adecuada de HC, más interesantes para el deportista. Por otro lado, si fuera necesario, nuestro organismo sería capaz de movilizar su reserva de lípidos, amplia incluso en las personas en forma y con un bajo porcentaje de grasa.

Una dieta rica en grasas (igual o superior al 35% del total de la energía requerida) puede significar que sea escasa en hidratos de carbono, lo que supone un impedimento para conseguir un nivel adecuado de almacenamiento de glucógeno. Si a esto se añade la predisposición al aumento de peso derivada de este tipo de dietas, se puede llegar a comprometer por partida doble el rendimiento deportivo. Sin embargo, son varios los trabajos sobre el metabolismo lipídico durante el ejercicio publicados en los últimos años que se oponen a esta teoría, y que muestran la importancia de mantener un mayor aporte de lípidos en la dieta (en torno al 35% o incluso hasta el 40% de las kcal consumidas) con el fin de mejorar el rendimiento físico en deportistas de resistencia^(6,7). En todos los estudios se sigue insistiendo en que también es necesario un elevado aporte de HC para conservar unos depósitos de glucógeno intramuscular óptimos. Según los autores, esto no debe significar un aumento ni del peso corporal ni del porcentaje de masa grasa de los deportistas, ya que se desarrollan mecanismos de adaptación que permiten una mejor oxidación de los lípidos (aumento de las enzimas mitocondriales, mejor capilarización muscular...) que evitarán el acumulo excesivo de panículo adiposo⁽⁷⁾, y que sin embargo permiten preservar los depósitos intramusculares de triglicéridos. De esta forma, durante la práctica de ejercicio a intensidad submáxima, se podrá obtener una mayor cantidad de energía de la oxidación de los ácidos grasos, retrasándose así la utilización del glucógeno muscular y la aparición de la fatiga.

Por otro lado, hay algunos estudios que comparan los efectos de la administración crónica de dietas ricas en HC o grasas, demostrándose que el rendimiento deportivo es menor en el segundo caso^(8,9).

En conclusión, una dieta adecuada para el deportista, debe contemplar unas proporciones de grasas en ella no superiores al 30%, siendo deseable una contribución en torno al 20-25%, quedando así perfectamente cubiertas las recomendaciones de vitaminas liposolubles, ácidos grasos esenciales y energía. Tampoco es aconsejable disminuir la proporción de lípidos por debajo del 15-20%, pues se corre el riesgo de provocar carencias de algunos de estos nutrientes.

PROTEÍNAS Y EJERCICIO FÍSICO

En condiciones normales las proteínas de la dieta son utilizadas para la formación de tejido magro. Los deportistas, especialmente en las disciplinas de fuerza, suelen consumir una gran cantidad de proteínas con la idea de que esta práctica hace aumentar su fuerza y tamaño muscular. En contraste, muchos científicos creen que las necesidades proteicas en las personas que practican deporte no son apreciablemente superiores a las de la población general.

Se ha confirmado que la contribución de las proteínas como combustible en el ejercicio no supera el 5-10%, al menos en los deportes de resistencia. Cuanto mayores son las reservas de HC y grasas en el organismo, menor es la contribución proteica al metabolismo energético.

Existe una reserva de aminoácidos, en forma libre, que el organismo puede utilizar tanto para la síntesis proteica (creación de músculo) como para su reconversión a glucosa y producir energía, según las necesidades del momento. Si se ingieren en exceso y no existe una demanda real, y puesto que las proteínas no se almacenan como tales, se van a degradar a urea (eliminándose por orina) o incluso se pueden transformar en grasa.

Uno de los órganos claves en el proceso de regulación del metabolismo proteico es el hígado, que actúa como centro de distribución de los aminoácidos a los tejidos.

Requerimientos de proteínas en el deportista

En las personas que realizan actividad física de forma habitual las necesidades de proteínas son mayores que en las personas sedentarias. Esto se debe tanto a un aumento de la degradación de las proteínas durante el ejercicio, como a un incremento de la biosíntesis proteica en la fase de recuperación^(9,10).

Hay una serie de factores independientes que producen variación individual en las necesidades proteicas, como son: el tipo de ejercicio, la intensidad y duración del mismo, el grado de entrenamiento, la disponibilidad de glucógeno y la ingesta energética.

Ejercicios de resistencia

- El ejercicio de resistencia practicado de forma regular incrementa los requerimientos proteicos de una forma constante.
- Las necesidades de proteínas dietéticas son mayores durante el periodo inicial de entrenamiento. Cuanto mayor es el grado de entrenamiento, menores son las necesidades proteicas.
- La disponibilidad de glucógeno influye en los requerimientos proteicos: si la dieta es inadecuada en HC, los requerimientos proteicos son mayores.
- El ejercicio puede aumentar las necesidades de algún aminoácido específico (leucina).

En general, se sugiere que las necesidades de proteínas para deportistas de resistencia esta comprendida entre 1,2-1,4 gramos de proteína por kg de peso y día⁽³⁾.

Entrenamiento de fuerza

El incremento de la ingesta de proteínas puede conducir a un aumento del desarrollo muscular siempre que se asocie a un entrenamiento de fuerza adecuado: hay mayor masa muscular a las cuatro semanas de entrenamiento de fuerza cuando se eleva la ingesta proteica de 0,9 a 1,4 g por kg de peso y día. Consumos por encima de 2,4 g de proteínas / kg peso / día no producen ningún beneficio.

En general se admite que la ingesta óptima de proteínas relacionada con un máximo desarrollo muscular se sitúa entre 1,6-1,8 g/kg de peso/día, no siendo ni necesarias ni beneficiosas cantidades mayores a 2 g/kg/día⁽³⁾.

Si la ingesta calórica es suficiente, una dieta que contenga del 12-15% de su energía en forma de proteínas sería adecuada para la gran mayoría de estos deportistas, proporcionando la cantidad necesaria de este principio inmediato: si un deportista de 75 kg ingiere 4.000 kcal, el 12% en proteínas suponen 120 g, que representarían un ingreso de 1,6 g/kg/día⁽¹⁰⁾.

MICRONUTRIENTES Y EJERCICIO FÍSICO

Las vitaminas y los minerales juegan un papel básico en el estado de salud del organismo y su importancia aumenta cuando se realiza actividad física, puesto

que como reguladores metabólicos intervienen en todos los procesos de adaptación a la misma (tanto entrenamientos como periodos de recuperación).

Dado que los micronutrientes participan en procesos bioquímicos primordiales para la vida (reproducción del ADN, respiración celular, destrucción de radicales libres, etc.) es fundamental prestar especial atención tanto a una posible deficiencia como a la utilización de suplementos de forma incorrecta.

Vitaminas

Las vitaminas del complejo B tienen dos funciones primordiales relacionadas con el ejercicio: las vitaminas B₁ (tiamina), B₂ (riboflavina), B₃ (niacina), B₆ (piridoxina), ácido pantoténico y biotina están implicadas en la obtención de energía durante la actividad física, mientras que el ácido fólico y la vitamina B₁₂ (cianocobalamina) se utilizan para la producción de células rojas, la síntesis proteica y en la reparación y mantenimiento de los tejidos (funciones fundamentales para el organismo activo).

Durante la práctica de ejercicio físico se incrementan las necesidades de algunas vitaminas implicadas en el metabolismo energético. Hay estudios donde se demuestra que en actividades de larga duración es conveniente incluir alimentos ricos en vitaminas B₁ y B₂, en ejercicios explosivos, como son los deportes anaeróbicos (carrera de 100 m) se recomienda la ingesta de alimentos con vitamina E (antioxidante), y en los deportes en los que la fuerza es fundamental (lucha, halterofilia...) se debe seguir una dieta rica en alimentos con vitamina B₆^(3,11,12).

Las vitaminas A, E y C, por su poder antioxidante, juegan un papel importante en la protección de las membranas celulares frente al daño oxidativo producido por los radicales libres, por lo que su ingesta de una manera continua y correcta puede evitar el estrés oxidativo inducido por el ejercicio físico extenuante^(13,14). Hay deportistas con mayor probabilidad para presentar una ingesta pobre en sustancias antioxidantes, sobre todo aquellos que realizan dietas muy bajas en grasas, frutas y verduras o aquellos que tienen un aporte energético limitado.

Hay que recordar que las necesidades diarias pueden quedar perfectamente cubiertas si se sigue de forma regular una dieta equilibrada y adaptada a las exigencias de cada deportista en cada momento. Hasta ahora no se ha podido demostrar que un consumo muy superior a los requerimientos produzca beneficios claros sobre el rendimiento, exceptuando en aquellos deportistas con deficiencias o en algunas situaciones especiales⁽³⁾.

Hierro y ejercicio físico

El hierro se encuentra formando parte de la hemoglobina, de la mioglobina y de diversas enzimas cuya función principal es el transporte de oxígeno a los tejidos y la participación en el metabolismo oxidativo (producción de energía). Por ello es de gran importancia en los deportistas: las personas que tienen una anemia ferropénica presentan un deterioro del rendimiento físico.

La deficiencia de hierro tiene un origen multifactorial: ingestas bajas en la dieta, disminución de su absorción intestinal y aumento de sus pérdidas por el sudor, orina y heces, y en algunas mujeres por la menstruación.

Un factor de riesgo de presentar disminución en la absorción del hierro de la dieta es la ingesta elevada de fibra alimentaria (dietas vegetarianas por ejemplo), situación bastante frecuente dentro de los deportistas, sobre todo de algunas disciplinas determinadas⁽¹⁵⁾. Debido a la alta prevalencia de ferropenia entre los deportistas (sobre todo en las mujeres), hay que asegurar un aporte adecuado de hierro en su dieta, recomendándose tomar carne y/o pescado todos los días, e incluir alimentos que contengan sustancias facilitadoras de su absorción, como los cítricos, y las frutas en general. Los alimentos que contengan sustancias inhibidoras y sean fundamentales en la alimentación (por ejemplo la leche), deberán ser tomados a diferentes horas del día.

Calcio, ejercicio y salud ósea

El consumo correcto de calcio, el ejercicio físico y unos niveles hormonales adecuados son fundamentales para maximizar y mantener la masa ósea durante los años en los que un deportista es joven. Existe una interacción muy positiva entre el ejercicio y el consumo de calcio, que potencia el aumento en la densidad mineral del hueso, tan importante para prevenir el riesgo de osteoporosis en el futuro⁽¹⁰⁾.

La mayor parte del esqueleto adulto se constituye en la infancia y la adolescencia. Durante este periodo es necesario realizar una ingesta suficiente de calcio, ya que una dieta baja en este elemento puede impedir alcanzar un adecuado pico de masa ósea. Es precisamente en la adolescencia cuando muchas deportistas restringen su dieta, intentando disminuir la grasa corporal que comienza a acumularse debido a la pubertad.

Tríada de la mujer deportista

Es un síndrome que comprende la existencia de desórdenes de la alimentación, amenorrea y osteoporosis⁽¹⁶⁾. Los componentes de la tríada están relacionados entre sí en su etiología, patogénesis y consecuencias. Generalmente esta tríada comienza con una alteración en la conducta alimentaria⁽¹⁷⁾. La nutrición inadecuada combinada con el ejercicio físico intenso resulta en un déficit de energía. Con el tiempo, esta deficiencia energética causa una disminución de la producción de estrógenos por el ovario, y esto a su vez da lugar a amenorrea. Finalmente, la ausencia de estrógenos y la alimentación insuficiente (con déficit de vitaminas y minerales) se puede traducir en una pérdida de la densidad mineral ósea⁽¹⁸⁾.

En el momento actual se están empezando a evaluar las serias consecuencias de la tríada, ya que se asocia con una morbilidad importante y algunas de sus manifestaciones pueden no ser completamente reversibles.

HIDRATACIÓN Y EJERCICIO FÍSICO

Agua y ejercicio

Durante la realización de ejercicio físico, el agua está implicada de forma directa en las siguientes funciones: refrigeración, aporte de nutrientes a las células musculares, eliminación de sustancias de desecho y lubricación de articulaciones. Si además tenemos en cuenta su papel en el mantenimiento de la concentración de los electrolitos, de ella también dependerán cometidos como la transmisión nerviosa, la contracción muscular y la regulación de los niveles de pH.

Termorregulación

Durante el ejercicio, el organismo pone en marcha una serie de procedimientos destinados a disipar el calor acumulado. Por un lado hay una redistribución del flujo sanguíneo hacia los tejidos periféricos (piel y mucosa respiratoria), gracias a la cual se produce una pérdida de calor por conducción y convección. Por otro lado está la formación de sudor (por cada litro de agua que se evapora, se eliminan unas 600 kcal). Estos sistemas requieren un mantenimiento adecuado del volumen plasmático, del gasto cardiaco y un funcionamiento correcto de las glándulas sudorí-

paras. Para conservar los mecanismos de refrigeración durante el ejercicio (aumento del flujo sanguíneo periférico y sudoración) es fundamental una adecuada hidratación y que el sudor producido sea capaz de evaporarse. Un deportista bien entrenado en un entorno cálido y húmedo puede perder hasta 3 litros /hora de líquido a través del sudor y de la eliminación de vapor de agua por los pulmones.

El sudor es hipotónico con respecto al plasma (tiene una menor concentración de electrolitos que este). Se compone fundamentalmente de agua, aunque también contiene unos 50 mEq/L de sodio y pequeñas cantidades de otras sustancias como potasio, hierro y calcio. Con la deshidratación gradual se produce una hipertoniya del plasma que dificulta la producción de sudor, por lo que la temperatura del organismo comenzará a incrementarse de forma paulatina. La deshidratación lentamente progresiva durante el ejercicio es frecuente, puesto que muchas personas no beben suficiente líquido para reponer las pérdidas de agua por el sudor.

Efectos de la deshidratación: salud y rendimiento deportivo

La deshidratación no solo va a producir una disminución del rendimiento del deportista (disminución de la resistencia física, aumento de lesiones...), sino que además va a poner en juego su salud (calambres, mareos, desorientación...) e incluso su vida. Por este motivo es muy importante elaborar una estrategia capaz de mantener un nivel de agua corporal óptimo mientras se hace ejercicio (tanto en los entrenamientos como en la competición) sobre todo si se tiene en cuenta que el mecanismo de la sed se inicia con cierto retraso, cuando el organismo ha perdido ya un 1-2% del peso corporal⁽¹⁹⁾.

Los síntomas iniciales de lesión térmica que deben alertar al deportista y a quienes le rodean son: sudación desproporcionada, cefalea, náuseas, sensación de inestabilidad y afectación progresiva del nivel de consciencia⁽²⁰⁾. Esto último es importante a la hora de retirar a un corredor con problemas, que puede no comprender la situación en la que se encuentra, y negarse a salir de una carrera.

Otra patología, consecuencia de una mala estrategia de hidratación, es la intoxicación acuosa o hiponatremia (descenso de sodio en sangre). Se ha descrito en competiciones de larga duración (>4 h) en las que los participantes ingieren exceso de líquidos sin suficiente aporte de sodio. No obstante, entre los que practican ejercicio físico de larga duración es más frecuente la deshidratación con aumento del sodio en plasma.

La deshidratación también puede producirse en climas fríos. En este caso los factores desencadenantes son: un aumento de sudoración producida por exceso de ropa de abrigo, un incremento de la diuresis estimulada por la hipoxia (altitud) y una temperatura fría que no estimula la ingestión de líquidos.

Consejos generales para prevenir la deshidratación

Es importante controlar la temperatura y humedad ambiental, moderar la actividad en situaciones desfavorables, entrenar a las horas menos calurosas del día, utilizar prendas blancas (reflejan la radiación solar), ligeras, sueltas y porosas, desprenderse de ropas mojadas, utilizar gorra para la cabeza como escudo contra el calor del sol y protegerse de la radiación solar con cremas (hay que saber que las resistentes al agua pueden dificultar la evaporación del sudor).

Conviene tener en cuenta los siguientes puntos:

- Es esencial la ingesta de suficiente líquido durante todo el día, para conseguir un buen estado de hidratación previo a la realización del ejercicio físico.
- Es fundamental conocer la importancia que tiene beber antes, durante y después de la realización de actividad física.
- Las bebidas frescas (aproximadamente 10-15° C) y de sabor agradable estimulan la ingesta hídrica. No obstante los líquidos, sea cual sea su temperatura, siempre tienen efectos positivos.
- Hay que estar alerta ante los primeros síntomas de deshidratación, como son los calambres, el vértigo, la fatiga, etc.
- Hay que tener especial cuidado con las personas de más edad que tengan obesidad o que estén en tratamiento con diferentes fármacos que puedan alterar la termorregulación.

Estrategias para una correcta hidratación con la práctica de ejercicio físico

Las soluciones líquidas que se utilizan durante la realización de ejercicio físico reciben el nombre general de bebidas especialmente diseñadas para deportistas o bebidas deportivas.

Sus principales objetivos son:

- Aportar una cierta cantidad de HC que mantenga una concentración adecuada de glucosa en la sangre. Los HC permiten una absorción intes-

tinal del agua más rápida, además de disminuir el gasto de glucógeno muscular, con lo que retrasan la aparición de fatiga. El tipo y la cantidad de los HC de la bebida son factores importantes: la utilización exclusiva de fructosa puede provocar alteraciones intestinales y retardar la absorción; las maltodextrinas tienen un sabor menos dulce que la sacarosa y estimulan menos el acto de beber; una cantidad demasiado alta de HC puede producir trastornos digestivos y un contenido bajo puede ser insuficiente.

- *La reposición de electrolitos, sobre todo del sodio.* Su incorporación al líquido mejora la palatabilidad (sensación agradable con la ingesta) y favorece la retención hídrica.
- *Evitar la deshidratación.* Estas bebidas saben mejor, lo que las hace más apetecibles y son consumidas en mayor cantidad.

En la elección de una bebida adecuada para la reposición hídrica hay dos factores importantes a tener en cuenta: *el ritmo del vaciado gástrico y la absorción intestinal*⁽²¹⁾. La composición de la bebida interviene en la velocidad de estos procesos. Las soluciones con excesivo contenido en HC (más del 9%) afectan negativamente el vaciado gástrico. Los azúcares sencillos (monosacáridos) permiten un mejor vaciado que los más complejos. El volumen de líquido también influye: a mayor volumen, mayor vaciado gástrico (pero un exceso puede producir problemas intestinales). Por todo esto se recomienda el consumo de cantidad suficiente de líquido 1-2 horas antes de que se inicie el entrenamiento. Después es conveniente realizar ingestas frecuentes (ya que a medida que se vacía el líquido del estómago, habrá que reponerlo). Los líquidos fríos mejoran el vaciamiento gástrico. Las pautas de hidratación antes, durante y después del ejercicio se expresan en la Tabla 46.1.

El Comité Científico en Alimentación Humana (CCAH) de la Unión Europea, en su informe sobre la composición de los alimentos y las bebidas destinadas a cubrir el gasto energético en un gran esfuerzo muscular, especialmente en los deportistas (2001), hace unas recomendaciones muy precisas sobre la composición de las bebidas deportivas e indica que estas bebidas deben suministrar hidratos de carbono como fuente fundamental de energía y deben ser eficaces en mantener una óptima hidratación o rehidratar. En este documento⁽²²⁾ se recomiendan los siguientes márgenes en la composición de las bebidas para tomar durante la práctica deportiva:

- *Calorías:* suministrarán no menos de 80 kcal por litro y no más de 350 kcal por litro. Al me-

TABLA 46.1. Pautas de hidratación

Antes del ejercicio
Se recomienda la ingesta de unos 400-600 ml de una bebida especialmente diseñada para el deportista, unas dos horas antes de la práctica del ejercicio.
Durante el ejercicio
Debe ingerirse líquido con la frecuencia y cuantía necesarias en cada caso. El aporte de HC permite un menor consumo de los depósitos de glucógeno. Se aconseja beber 90-180 ml cada 10-15 minutos o 150-250 ml cada 20 min. Ingestas mayores pueden suponer una sobrecarga del aparato digestivo y hacen que el deportista se encuentre incómodo.
Después del ejercicio
La rehidratación debe iniciarse tan pronto como finalice el ejercicio. Es necesaria una adecuada reposición, sobre todo si se va a entrenar de nuevo al día siguiente. Debe calcularse el agua perdida y aportar el 150%, para compensar la pérdidas urinarias. Tras ejercicios de larga duración se aconseja una bebida rica en sodio (40 mmol/l) y/o añadir algún alimento salado para aumentar la retención de líquido. También deben administrarse hidratos de carbono para reponer los depósitos de glucógeno.

nos el 75% de las calorías provendrán de hidratos de carbono con un alto índice glucémico (glucosa, sacarosa, maltodextrinas).

- *Hidratos de Carbono:* suministrarán no más de un 9% de hidratos de carbono (90 gramos por litro).
- *Sodio:* suministrarán no menos de 460 mg de sodio por litro (46 mg por 100 ml / 20 mmol/l) y no más de 1.150 mg de sodio por litro (50 mmol/l).
- *Osmolalidad:* debe estar entre 200-330 mOsm/kg de agua.

El CCAH aboga porque el término isotónico se reserve a las bebidas cuya osmolalidad esté comprendida entre 270-330 mOsm/kg de agua. Las bebidas ligeramente hipotónicas, de osmolalidad 200-270 mOsm/kg, son también recomendadas por el CCAH. Tanto la adecuada osmolalidad de la bebida como la correcta concentración en hidratos de carbono son factores claves para un vaciado gástrico rápido y una absorción óptima.

El documento de consenso del grupo de trabajo sobre nutrición de la Federación Española de Medicina del Deporte en el año 2008⁽²³⁾ ha refrendado estas características para la composición de dichas bebidas y aconseja utilizar mezclas de hidratos de carbono. Además, en el caso de las bebidas de hidratación des-

pués del esfuerzo recomienda ir a los niveles altos, tanto de energía (300-350 kcal/l) como de sodio (40-50 mmol/l) y que contengan algo de potasio (2-6 mmol/l).

AYUDAS ERGOGÉNICAS EN EL DEPORTE

La palabra “ergogenia” proviene del griego *ergos* que significa trabajo, y *genan* que es generar. Se considera como “ayuda ergogénica” cualquier maniobra o método (nutricional, físico, mecánico, psicológico o farmacológico) realizado con el fin de aumentar:

- El rendimiento físico y/ o mental.
- La producción y utilización de energía.
- El potencial de generar trabajo físico.

A lo largo de la historia se ha ido incrementando el nivel de exigencia de los deportistas: las marcas mejoran en un corto espacio de tiempo y tienen que seguir mejorando. Los entrenamientos se individualizan según las características del deportista, con lo que su técnica se optimiza. La atención y el cuidado de todos los detalles, por pequeños que sean, puede representar una diferencia fundamental para conseguir el objetivo prioritario: mejorar la marca, ampliar la ventaja con el contrincante y ganar. En este contexto, además de una buena alimentación, que resulta primordial para adaptarse a los entrenamientos y rendir más en ellos, los alimentos dietéticos (ayudas ergogénicas nutricionales) destinados a los deportistas están cobrando cada vez más protagonismo. Son muchos los que hay en el mercado, y además su número crece de forma vertiginosa. Algunos de ellos se presentan como alimentos sólidos, otros como bebidas y otros en forma concentrada y dosificada (de manera similar a los complementos alimenticios). El momento y la finalidad de su uso varían ampliamente según sean las características específicas de cada deporte y la situación concreta de la persona que lo realiza⁽²⁴⁾.

La mayoría de los deportistas persiguen un fin cuando utilizan una ayuda ergogénica nutricional: que dicha sustancia les proporcione un mayor rendimiento deportivo. Este incremento se puede conseguir por varias vías diferentes, en general relacionadas unas con otras:

- *A través de la mejora de la producción y utilización de energía y el retraso de la aparición de la fatiga.* Este efecto se intenta alcanzar mediante el consumo de hidratos de carbono (en forma

sólida o líquida, antes y durante el ejercicio), creatina, cafeína, taurina, piruvato, aminoácidos ramificados, ginseng, inosina, té verde o agentes alcalinizantes (por ejemplo: bicarbonato y otros tampones).

- *A través de la mejora de la fuerza y potencia musculares y promoviendo crecimiento y regeneración tisular.* Con tal fin suelen utilizarse suplementos proteicos, aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina y valina), arginina o beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB).
- *A través de la mejora de la recuperación tras el ejercicio.* Los compuestos con acción antioxidante se utilizan para tratar de optimizar la recuperación post-ejercicio. Entre ellos los más utilizados son las vitaminas C y E, provitamina A, minerales (selenio, zinc, magnesio, cobre), N-acetil L-cisteína, bioflavonoides, coenzima Q10, inmunomoduladores (glutamina, equinacea), espirulina, aspartato y ácidos grasos omega-3.
- *A través de la optimización del peso y la composición corporal.* Con este fin se recurre con frecuencia a compuestos como L-carnitina o ácido linoleico conjugado (CLA, del inglés *Conjugated Linoleic Acid*).
- *A través del mantenimiento de un correcto equilibrio hidroelectrolítico.* Se suelen utilizar las bebidas especialmente diseñadas para deportistas.
- *A través del aumento de la resistencia a las lesiones.* Tanto la prevención como la recuperación rápida y completa de las lesiones asociadas con el ejercicio, son aspectos clave en la optimización del rendimiento deportivo, para lo cual se utilizan compuestos como el cartílago de tiburón, mucopolisacáridos o árnica.

RESUMEN

Debido a la naturaleza distinta de los deportes, y las diferencias individuales entre las personas que realizan actividad física (edad, sexo, talla, peso...) es muy difícil hacer una guía general que englobe todas las necesidades y recomendaciones nutricionales para esta población, pero en general hay que prestar atención especial a los siguientes puntos:

- Consumir suficiente energía.
- Procurar mantener un peso adecuado.
- Aumentar la ingesta de hidratos de carbono (como mínimo un 60% de la energía total).

- Conseguir un consumo correcto de micronutrientes, sobre todo de hierro y calcio.
- Beber suficientes líquidos tanto antes, como durante y después de realizar la actividad física.
- Incluir en la dieta habitual alimentos variados.
- Tener una atención particular con las pequeñas ingestas de alimentos entre horas (aperitivo y merienda).
- Prestar especial cuidado en realizar una alimentación adecuada durante los diferentes viajes o cuando se entrena en circunstancias especiales (en altitud, o en ambientes calurosos y húmedos, etc.).

Para la persona que hace ejercicio moderado de forma habitual, el entrenamiento, una dieta adecuada y una buena hidratación durante todo el día, y de forma específica mientras dura la actividad física, son las maneras más eficaces y correctas de aumentar el rendimiento.

Los deportistas de elite y/o de alta competición tienen un nivel de actividad mayor y más intensa, su organismo está sometido a un sobreesfuerzo, y sus metas son distintas, por lo que pueden presentar unas necesidades diferentes que han de ser individualizadas en cada momento, buscando tanto mantener y/o mejorar el estado de salud (alimentación deportiva básica), como aumentar el rendimiento físico (alimentación deportiva intensiva), favorecer una buena recuperación tras el ejercicio (alimentación deportiva regeneradora) y prevenir ciertas patologías específicas⁽²⁵⁾.

En febrero de 2001, la Dirección General de Salud y Protección del Consumidor de la Comisión Europea, a través del Comité Científico de Alimentación Humana (CCAH), redactó un informe sobre la composición de los alimentos y las bebidas destinadas a cubrir el gasto energético en un gran esfuerzo muscular, especialmente en los deportistas⁽²²⁾.

En este documento se indica que los alimentos y líquidos especialmente adaptados ayudan a solucionar problemas específicos para que se pueda alcanzar un balance nutricional óptimo. Estos efectos beneficiosos no están limitados solo a deportistas que realizan un ejercicio muscular regular e intenso, sino también a aquellas personas que por sus trabajos hacen esfuerzos importantes o en condiciones adversas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985 Mar-Apr; 100(2):126-31.
2. Villa Vicente JG. El combustible para el ejercicio. En: Gonzalez Gallego J, Villa Vicente JG (eds.). *Nutrición y ayudas ergogénicas en el deporte*. Madrid. Editorial Síntesis. 2001.
3. IOC Consensus statement on sports nutrition 2003. *J Sports Sci* 2004 Jan;22(1):X
4. Burke LM, Cox GR, Culmings NK, Desbrow B. Guidelines for daily carbohydrate intake: do athletes achieve them? *Sport Med* 2001; 31(4): 267-269.
5. Carrithers JA, Williamson DL, Gallagher PM, Godard MP, Schultze KE, Trappe SW. Effects of postexercise carbohydrate-protein feedings on muscle glycogen restoration. *J Appl Physiol* 2000;88(6): 1976-82.
6. Coyle EF, Jeukendrup AE, Oseto MC, Hodgkinson BJ, Zderic TW. Low fat diet alters intramuscular substrates and reduces lipolysis and fat oxidation during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280:391-398.
7. Horvath PJ, Eagen CK, Fisher NM, Leddy JJ. The effects of varying dietary fat on performance and metabolism in trained male and female runners. *J Am College Nutr*. 2000; 19(1):52-60.
8. Burke LM, Kiens B, Ivy JL. Carbohydrates and fat for training and recovery. *J Sports Sci*. 2004 Jan; 22(1):15-30.
9. Position of ACSM, American Dietetic Association y Dietitians of Canada Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2000 Dic; 32(12):2130-45. 2000
10. Palacios N. Nutrición y ejercicio físico. *Nutr. Hosp* 2000;XV (Sup): 31-40.
11. Bryant RJ, Ryder J, Martino P, Kim J, Craig BW. Effects of vitamin E and C supplementation either alone or in combination on exercise induce peroxidation in trained cyclist. *Strength Cond Res* 2003 Nov;17(4):792-800.
12. Takamami Y, Iwane H, Kawai Y, Shimomitsu T. Vitamin E supplementation and endurance exercise: are there benefits?. *Sports Medicine* 2000 Feb; 29(2):73-83.
13. Machefer G, Groussard C, Rannou-Bekono F, Zouhal H, Faure H, Vincent S, et al. Extreme running competition decreases blood antioxidant defense capacity. *J Am College Nutr*. 2004 Aug;23(4):358-364.
14. Viitala P, Newhouse J. Vitamin E supplementation, exercise and lipid peroxidation in human participants. *Eur J Appl Physiol* 2004;93(1-2):108-115
15. Constantini NW, Eliakim A, Ziegel L, Yaaron M, Falk B. Iron Status of highly active adolescents: evidence of depleted iron stores in gymnasts. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000;10(1):62-70.
16. Houtkooper L. Eating disorders and disordered eating in athletes. En: Louise Burke, Vicki Deckin (eds.). *Clinical sports nutrition*. Australia. McGraw-Hill. 2002.
17. Sanborn ChF, Horea M, Siemers BJ, Dieringer Kl. Disordered eating and the female athlete triad. *Clin Sports Med* 2000; 19(2):
18. Palacios N, Sainz L, Heras E. Alteración de la percepción de la imagen corporal en el deporte. *Monografías de Psiquiatría* 2004 abril; 2: 32-40.
19. Maughan RJ. Food and fluid intake during exercise. *Can. J. Appl. Physiol*. 2001;26:S71-S78.
20. Sawka MN, Montain SJ. Fluid and electrolyte supplementation for exercise heat stress. *Am J Clin Nutr* 2000;72. 2(2):564S-572S.
21. Shi X, Bartoli W, Horn M, Murra YR. Gastric emptying of cold beverages in humans: effect of transportable carbohydrates. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000;29(5):329-359.
22. Report of the Scientific Committee on Food on composition and specification of food intended to meet the ex-

- penditure of intense muscular effort, especially for sportsmen. 20/03/2006.
23. Palacios N, Bonafonte L, Manonelles P, Manuz B, Villegas JA. Consenso sobre bebidas para el deportista. Composición y pautas de reposición de líquidos. *Archivos de Medicina del Deporte*. 2008 julio-agosto; vol XXV(4) : 245-258.
 24. Palacios N, Montalvo Z. *Guía de alimentos dietéticos adaptados a un intenso desgaste muscular*. Madrid. Nutrition and Santé Iberia., 2008.
 25. Palacios N., Montalvo Z, Heras E. Alimentación, nutrición y ejercicio físico. En: Bellido D, de Luis DA, *et al* (eds.). *Manual de nutrición y metabolismo*. Madrid. Ediciones Díaz Santos. 2006.

XI

SOPORTE NUTRICIONAL AVANZADO

Daniel A. de Luis Román

Nutrición enteral: vías de acceso

Luis A. Cuéllar Olmedo, Marta Ventosa Viñas, M.ª Concepción Martín Gelado, Daniel A. de Luis Román, Olatz Izaola Jáuregui

INTRODUCCIÓN. ■ NUTRICIÓN ENTERAL, VÍAS DE ACCESO. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El término Nutrición Enteral (NE) comprende todas las formas de soporte nutricional que conllevan el uso de alimentos dietéticos con un objetivo médico específico, independientemente de la vía de aplicación⁽¹⁾; incluye suplementos nutricionales orales y la alimentación por sonda nasogástrica, nasoenteral o percutánea. Esta definición difiere de otras donde se considera NE cuando la alimentación se realiza por sonda, catéter o estoma distal a la boca, sin considerar si se utiliza mezcla de alimentos o productos específicos industriales.

La NE en los últimos años ha presentado un gran desarrollo anteponiéndose a la Nutrición Parenteral (NP) como primera elección por ser más fisiológica, más fácil de preparar, administrar y controlar, con menos complicaciones y menos traumática.

La NP es una alternativa a la nutrición oral o enteral cuando estas no son factibles porque el tubo digestivo necesite estar en reposo durante un periodo mayor de cinco días o presenta limitaciones anatómicas o funcionales.

La primera referencia del uso de alimentación por vía enteral es la introducción de nutrientes en el esófa-

go por un tubo hueco en 1589⁽²⁾, la técnica se debe a Hunter durante el siglo XVIII, que utilizó un tubo de hueso de ballena recubierto de piel de anguila, experimentando un gran desarrollo en las últimas décadas asociado a la aparición y mejora de los sistemas de administración y fórmulas, junto a un mejor conocimiento de la fisiología digestiva, lo que conlleva un aumento de las indicaciones y una reducción de las complicaciones⁽³⁾. Es una técnica sencilla y eficaz.

La NE está indicada siempre que se mantenga la capacidad funcional y absorptiva del tubo digestivo y no se cubran las necesidades nutricionales por vía oral durante siete o más días. Presenta ventajas sobre la NP como el mantenimiento del trofismo intestinal de forma directa, los nutrientes estimulan las secreciones digestivas y de forma indirecta favoreciendo la síntesis de hormonas gastrointestinales y complicaciones menos graves, siendo además más barata.

NUTRICIÓN ENTERAL. VÍAS DE ACCESO

La NE es el método de alimentación preferido en pacientes que no son capaces de cubrir las necesidades

nutricionales por vía oral y el tubo digestivo es anatómica y funcionalmente viable, debiéndose instaurar precozmente preservando la mucosa intestinal y yugulando la respuesta metabólica.

Las contraindicaciones son: la obstrucción del tubo digestivo, intolerancia a la alimentación gástrica por vómitos persistentes, íleo paralítico, hemorragia digestiva y perforación intestinal. Contraindicaciones relativas son las fistulas yeyunales altas, enfermedades inflamatorias intestinales en fase aguda, síndrome de intestino corto y pancreatitis aguda grave.

A la hora de elegir la vía de acceso debe de considerarse la enfermedad de base, estado nutricional del paciente, el tiempo previsible de uso y las necesidades energético-proteicas.

La vía preferida para la administración de la NE es la oral, siendo la más fisiológica y menos invasiva⁽⁴⁾. Se considera que cuando el aporte de NE por vía oral supone el 75% del total de las calorías que recibe el paciente se puede designar como NE oral según la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral. Cuando la ingesta o deglución está alterada se recurre a una vía de acceso artificial (sonda u ostomía).

El acceso artificial para NE puede dividirse en no invasivo o invasivo.

Acceso artificial para nutrición enteral no invasivo

Se decide la colocación de la sonda en el estómago o el intestino considerando, principalmente, la enfermedad del paciente, tipos de sonda y sistemas de administración. Las sondas nasogástricas y nasoentéricas están indicadas en periodos de soporte de corta duración, inferior a las 4-6 semanas, para periodos más prolongados son de elección las ostomías.

Sondas enterales

Una vez se ha decidido utilizar una sonda para nutrición hay que tener en cuenta sus características, entre las que destacan el material de fabricación, longitud y calibre. También debe de considerarse las conexiones, existencia o no de fiador y lastre.

- *Material*. No debe alterarse por las secreciones digestivas, ni irritar la mucosa, blando y atóxico. El poliuretano y la silicona son los materiales que tienen estas características. No se deben usar sondas de polivinilo que se endurece por la acción de los jugos digestivos irritando la mucosa.

Para valorar radiológicamente la colocación de las sondas, la mayoría de las sondas son radiopacas.

- *Longitud*. Decidida la colocación de la sonda para NE se debe de definir el punto del tubo digestivo donde se quiere colocar.

Según el lugar de colocación de la sonda, la talla, y la edad del paciente se elige la longitud de la sonda. En adultos las sondas nasogástricas (SNG) miden entre 70 y 95 cm. Las nasoentéricas (nasoduodenales o nasoyeyunales), indicadas en pacientes con alto riesgo de aspiración pulmonar o dificultad en el vaciamiento gástrico, miden entre 105 y 120 cm. La longitud de la sonda para niños oscila entre 38 y 56 cm.

- *Calibre*. El calibre se expresa en French (Fr), que equivale a 0,33 mm. Las más utilizadas tienen entre 8 y 12 Fr en adultos y de 5 a 8 Fr en niños.

Cuanto menor sea el calibre menos complicaciones (irritación nasofaríngea, incompetencia del esfínter esofágico inferior), pero es más frecuente la obstrucción, que ocurre hasta en el 9% de los casos⁽⁵⁾.

- *Fiador*. Facilita la colocación de la sonda dotándola de más rigidez.

El fiador no debe ser excesivamente rígido, de punta roma y menor longitud que la sonda para evitar la perforación, la cual también puede ocurrir si se reintroduce después de retirarlo.

- *Lastre*. Es un pequeño peso situado por debajo de los orificios de salida de la sonda para facilitar el paso a intestino delgado, si se precisa, y evitar la salida de la sonda por la tos o los vómitos.

- *Orificios distales*. Para evitar la obstrucción es aconsejable que sean laterales.

- *Conectores*. El deterioro del orificio de entrada de la sonda por el uso es muy frecuente, siendo muy útil el cambio aislado. Existen diferentes sistemas de conexión (único o doble en Y).

Sonda nasogástrica

El acceso gástrico a través de una SNG es el método más utilizado para el aporte de NE a corto y medio plazo por las ventajas que conlleva sobre otras vías: es más fisiológica, posibilitando la administración de alimentos de forma continua o intermitente, manteniendo el funcionalismo digestivo habitual, es bien tolerada incluso con dietas hiperosmolares.

Su colocación está indicada en pacientes con funcionalidad y anatomía gástrica conservada, reflejo del vómito mantenido y adecuado nivel de conciencia, que no exista enfermedad intestinal proximal y no se requiera reposo pancreático.

Las contraindicaciones para el uso de la SNG serían el riesgo de broncoaspiración por reflujo gastroesofágico, retraso en el vaciamiento gástrico e íleo intestinal.

Se utilizan sondas de poliuretano de 75-90 cm, con fiador y un calibre entre 8-12 Fr. (Figura 47.1).

Técnica de colocación de la SNG

Si el paciente está consciente, se le debe de explicar la técnica para aumentar su colaboración. Debemos de calcular la longitud de la sonda añadiendo 5 cm a la distancia entre punta de la nariz al lóbulo de la oreja y de este al apéndice xifoides. El cuello del paciente debe estar levemente flexionado en posición de sentado o con la cabecera de la cama discretamente elevada. Tras lubricar la punta de la sonda, se introduce por el orificio nasal hasta alcanzar la pared posterior de la faringe, solicitando entonces la colaboración del paciente flexionando la cabeza y realizando movimientos deglutorios desplazando la sonda hasta el estómago. Ocasionalmente la sonda pasa a tráquea provocando tos, o queda emplazada en espacio pleural o incluso cráneo^(6,7).

Para asegurar la posición correcta de la sonda, la aspiración de secreciones o la insuflación de aire con auscultación de epigastrio no son totalmente fiables. Otros métodos como la medida del pH del aspirado (menor de 3,5) y la concentración de bilirrubina⁽⁸⁾ o pepsina⁽⁹⁾ pueden ser más fiables.

La comprobación radiológica (radiografía tóraco-abdominal) (Figura 47.2) debería de realizarse para confirmar la colocación gástrica o entérica (nivel B de evidencia)⁽¹⁰⁾.

Sondas nasoenterales

Las sondas postpilóricas (Figura 47.3) (destinadas a infundir nutrientes en el yeyuno) superan en 30 cm la longitud de las sondas nasogástricas para alcanzar el ángulo de Treitz.

Las sondas nasoenterales (nasoduodenal y nasoyeyunal) permiten el aporte alimentario directo al intestino proximal de forma continua, con pérdida del ritmo normal de ingesta. Su uso está indicado cuando existe riesgo de aspiración pulmonar, retraso en el vaciamiento gástrico, pacientes con náuseas y vómitos, fístulas gastroesofágicas, pancreatitis o en el postoperatorio inmediato.

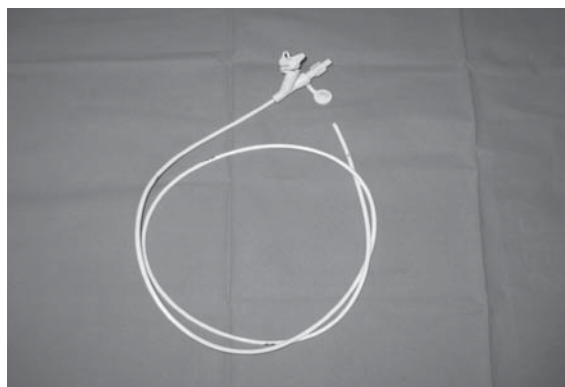


FIGURA 47.1. Sonda nasogástrica.

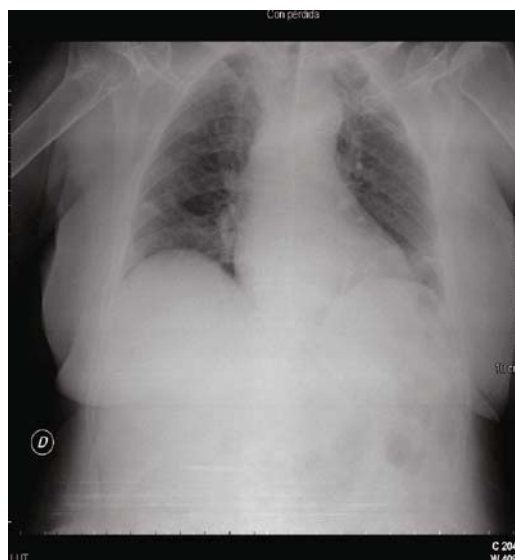


FIGURA 47.2. Comprobación radiológica de la colocación de una sng.

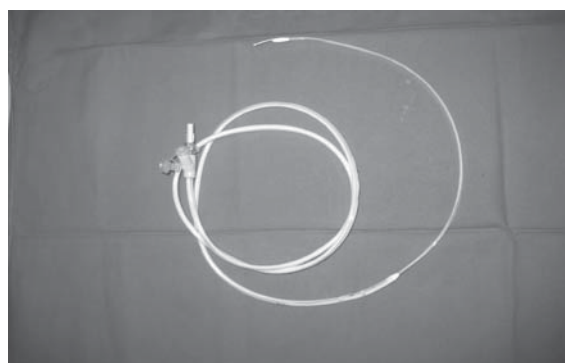


FIGURA 47.3. Sonda postpilórica (*stay-puf*).

Técnica de colocación de la sonda nasointestinal

Se sigue la misma técnica que para la SNG hasta alcanzar el estómago, precisando del peristaltismo para el paso espontáneo a duodeno o yeyuno, el cual se puede favorecer colocando al paciente en decúbito lateral izquierdo o recurriendo a maniobras farmacológicas (metoclopramida⁽¹¹⁾, eritromicina⁽¹²⁾) o mecánicas (lastre⁽¹³⁾, endoscopia).

Complicaciones del uso de sondas enterales

Su frecuencia es variable. Podemos considerar las complicaciones mecánicas como irritación y obstrucción nasal, obstrucción de la salida de las trompas de Eustaquio o de los senos etmoidales, ocasionando otitis media y sinusitis. Traumatismos en la mucosa dando lugar a decúbitos, necrosis y perforaciones en la mucosa esofágica o gástrica. Las complicaciones mecánicas han disminuido por el uso de sondas de pequeño calibre, flexibles y por los cuidados de la sonda.

Habitualmente son poco frecuentes y con escasa repercusión clínica.

La colocación incorrecta ocurre entre un 1% al 19% de los casos, pudiendo situarse el extremo distal de la sonda en faringe, esófago, tráquea, bronquios, cráneo. Para evitar esta complicación se debe de realizar una comprobación radiológica de la sonda antes de iniciar la NE.

En pacientes con tos, vómitos o agitados puede desplazarse la sonda (1,6%-4,6%) hacia la faringe o esófago, pudiendo pasar desapercibida aumentando el riesgo de aspiración.

Una complicación relativamente frecuente (5%-38%) es la obstrucción de la sonda debido a factores propios de la sonda (calibre, orificios de salida), acomodamiento de la sonda o propios de la dieta (presencia de fibra, infusión lenta), uso de medicación. Para prevenir la obstrucción se debe lavar la sonda cada cuatro a seis horas si la infusión es continua o después de cada toma, si es intermitente. Las alternativas para desobstruirla son la infusión en bolo de 30 ml de agua templada, bebidas bicarbonatadas o infusión de enzimas pancreáticas en solución alcalina⁽¹⁴⁾. Debe lavarse la sonda con 20-30 ml cada 4 horas si la perfusión es continua, y antes y después de la infusión si esta es intermitente (nivel A de evidencia)⁽¹⁰⁾

La complicación más grave es la neumonía aspirativa, cuya frecuencia varía entre el 0% al 95%^(15,16), por la entrada de contenido digestivo en las vías respiratorias inferiores por reflujo gastroesofágico⁽¹⁷⁾ en pacientes con náuseas, vómitos, alteración del nivel de conciencia, ventilación mecánica⁽¹⁸⁾ o patología del tubo

digestivo (hernia hiatal, obstrucción gástrica). Existe un aumento del riesgo en las enfermedades neurológicas o neuromusculares, disminución del nivel de conciencia, edad avanzada, uso de analgésicos opiáceos, intubación traqueal, presencia de vómitos y aumento del residuo gástrico. La frecuencia disminuye cuando se infunde la dieta en yeyuno.

Su frecuencia puede reducirse con un meticuloso cuidado en la administración de la NE: incorporar al enfermo más de 30° durante la administración de la NE y una hora después⁽¹⁹⁾, comprobar el contenido gástrico cada cuatro-seis horas en infusiones continuas o antes de cada toma si es intermitente, residuos gástricos mayores de 100 ml deben de hacernos pensar en un empeoramiento clínico. Si el residuo gástrico es mayor de 200 ml en dos determinaciones sucesivas, debe de suspenderse el soporte nutricional (nivel A de evidencia)⁽¹⁰⁾ Se debe colocar la sonda postpilórica en pacientes con riesgo de aspiración.

Acceso invasivo al tubo digestivo

Las indicaciones para enterostomía son los procesos funcionales u orgánicos del tubo digestivo superior que causan disfagia (estenosis orofaríngeas, esofágicas o gástricas, enfermedades neurológicas degenerativas) o se prevea que el acceso nasointestinal va a durar más de cuatro a seis semanas⁽²⁰⁾.

Las contraindicaciones de las ostomías son alteraciones de la coagulación, procesos infecciosos graves. Insuficiencia cardíaca y/o pulmonar descompensada. Contraindicaciones locales son la ascitis, hipertensión portal, peritonitis o infecciones abdominales activas, procesos inflamatorios o tumorales en el trayecto fistuloso.

Las enterostomías más utilizadas son la gastrostomía y la yeyunostomía.

Ostomías laparoscópicas

En los últimos años las técnicas laparoscópicas predominan sobre las quirúrgicas por la menor morbimortalidad, recuperación temprana, disminución de las hernias incisionales y de las infecciones de la herida.

Gastrostomía laparoscópica

Practicada inicialmente por Ponsky y Gauderez en el año 1979⁽²¹⁾, actualmente es la vía de elección para mantener el aporte nutricional si la necesidad de NE se prolonga.

La técnica es sencilla, con escasas complicaciones y de bajo coste, desplazando a la gastrostomía quirúrgica por una menor morbimortalidad, ya que se realiza con anestesia local, lo que conlleva menor frecuencia de íleo y no existe dehiscencia de suturas^(22,23).

Sondas de gastrostomía

Son de poliuretano y el calibre oscila entre los 12 y 24 Fr (Figura 47.4). Se distinguen las siguientes partes:

- Extremo proximal con uno o dos orificios de entrada.
- Tope externo para ajustarle a la pared abdominal.
- Tope interno. Según la sonda sea de inicio o de recambio puede ser rígido o flexible respectivamente, precisando el rígido la endoscopia para su extracción.

Cuando la duración de la NE se prevee duradera, puede sustituirse la sonda inicial por una de bajo perfil o botón de alimentación, mejor aceptada en los pacientes con una vida social/laboral activa.

La sonda de gastrostomía puede retirarse cuando la alimentación por esta vía no esté indicada, cerrando el trayecto fistuloso en 24 horas.

Técnicas de gastrostomía

La colocación de una sonda de gastrostomía se realiza en el cuarto de endoscopias en un breve periodo de tiempo (10-20 minutos de duración).



FIGURA 47.4. Sonda de gastrostomía.

El paciente debe permanecer en ayunas de ocho horas, con anestesia tópica de faringe y sedación endovenosa se pasa el endoscopio al estómago, insuflando aire para distenderle y acercarle a la pared abdominal.

Existen cuatro técnicas de colocación:

1. *Técnica de Ponsky-Gauderer o por tracción*⁽²⁴⁾. Bajo control endoscópico se insufla aire en el estómago, contactando la luz del endoscopio con la pared gástrica anterior, observándose desde el exterior por transiluminación. Tras infiltrar la piel y fascia con un anestésico local, se introduce un trocar al estómago a través del cual se pasa un hilo de seda, que con el endoscopio se extrae por la boca anudándole el extremo de la sonda. Por tracción desde el extremo abdominal se coloca la sonda en el estoma de la pared abdominal. Permite el aporte nutricional 12-24 horas después.
2. *Técnica de Sacks-Vine, por pulsión*⁽²⁵⁾. Se inserta en el estómago, bajo visión endoscópica, la aguja introductora a través de la cual se pasa la guía que se saca con el endoscopio hasta la boca. La unidad cánula-catéter, junto a la guía alcanza el estómago a través del tubo digestivo, donde por último atraviesa la pared fijando el catéter.
3. *Técnica de Russell*⁽²⁶⁾. Se introduce percutáneamente una guía en el interior del estómago sobre la que se pasa un trocar y a través del mismo una sonda balón tipo Foley. Se hincha el balón con control endoscópico traccionando del tubo para hacer tope con la pared, tras lo cual se retira el trocar. Con esta técnica la sonda no puede superar los 15 Fr (con las otras dos técnicas se colocan sondas de 28 Fr). Respecto a las técnicas anteriores, en esta última no existe contaminación de la sonda por la flora orofaríngea y evita el trauma del paso de la sonda por faringe y esófago; además puede ser insertada cuando existe obstrucción del tubo digestivo superior.
4. *Gastrostomía radiológica percutánea*⁽²⁷⁾. Gastrostomía percutánea que no requiere anestesia ni endoscopia. Descrita en 1983 por Tao-Wills. Se insufla aire al estómago por una SNG. Con control radiológico y guiados por contraste hidrosoluble, se coloca una sonda en el antro gástrico o en el ángulo duodeno-yeyunal.

Complicaciones

Las complicaciones graves de la gastrostomía laparoscópica se aproximan al 3% e incluyen la fascitis necrotizante⁽²⁸⁾ y la peritonitis aguda⁽²⁹⁾. La mortalidad se aproxima al 1%. Las complicaciones leves, la más frecuente, infección del lugar de la punción por gérmenes de la orofaringe se aproxima al 13%.

Lesiones por decúbito en la mucosa gástrica o penetración del tope interno en la pared gástrica se previenen movilizándola sonda cada día con movimientos de rotación y desplazamiento longitudinal. La formación de granulomas en la ostomía puede requerir la cauterización. Otras complicaciones son la infección de la ostomía o fugas del jugo digestivo por sellado incompleto de la gastrostomía.

Yeyunostomía laparoscópica

Endoscópicamente se ilumina el lugar de la punción en el yeyuno, perforando la pared con una aguja por la que se pasa una guía que se saca por la boca con el endoscopio, siendo la técnica similar a la de tracción descrita previamente⁽³⁰⁾. A veces, a través de la sonda de gastrostomía se introduce otra más fina hasta el yeyuno.

Las sondas utilizadas son de poliuretano, de 8 a 12 Fr y de 13 a 120 cm de longitud.

Su indicación principal son pacientes con riesgo de aspiración por regurgitación gástrica⁽³¹⁾.

Ostomías quirúrgicas

Consiste en la colocación quirúrgica en faringe, esófago cervical, estómago y yeyuno de una sonda para alimentación. Desde la aparición de las ostomías endoscópicas se ha reducido progresivamente su práctica, reservándose cuando no es posible técnicamente la ostomía endoscópica o cuando se practica cirugía por otra indicación.

Faringostomía

Se coloca a través del seno piriforme una sonda para alimentación con acceso en la cara lateral del cuello⁽³²⁾. Puede realizarse con anestesia local.

Sus indicaciones principales son los traumatismos, malformaciones y cirugía de la zona máxilofacial.

Gastrostomía quirúrgica

Se coloca en el estómago un tubo para alimentación en pacientes con obstrucción esofágica, traumatismos orofaríngeos o neoplasias que impidan la realización de la técnica endoscópica.

Las contraindicaciones son las alteraciones del vaciado gástrico (orgánicas o funcionales) y reflujo gastroesofágico.

Se realiza una laparotomía superior o transversa en hipocondrio izquierdo.

Las técnicas más importantes son:

- *Gastrostomía de Stamm*. Se utiliza cuando el riesgo quirúrgico es alto al ser una técnica sencilla. La sonda en forma de seta, sonda de Foley o tubo de Petzeer se coloca en el interior del estómago fijándola con suturas en bolsa de tabaco seromuscular.
- *Gastrostomía de Janeway*. Se coloca una sonda de Foley dentro de un túnel gástrico.
- *Gastrostomía a lo Witzel*. Se inserta la sonda en el estómago realizando a su alrededor un túnel seromuscular para disminuir el riesgo de fuga.

Yeyunostomía quirúrgica

Se realiza cuando se prevee un gran retraso en la alimentación oral, evitando los riesgos de la nutrición parenteral⁽³³⁾, como complemento de la cirugía del tracto gastrointestinal superior.

Las contraindicaciones pueden ser sistémicas (ascitis, coagulopatía) o locales (enfermedad inflamatoria o enteritis por radiación).

Fundamentalmente existen dos técnicas:

- *Yeyunostomía con catéter fino*. Se realiza con un trocar un túnel submucoso de unos cinco cm de longitud en el asa yeyunal, por el que se inserta un catéter de 3 mm de diámetro. La técnica es sencilla, fue descrita por Delany⁽³⁴⁾.
- *Yeyunostomía tipo Witzel*. A unos 20 cm del ángulo de Treitz, en el borde antimesentérico se hace una incisión por la que se introduce el catéter, realizando un túnel seromuscular sacando el extremo a través de la pared abdominal, fijando a la pared anterior el yeyuno⁽³⁵⁾.

Las principales complicaciones de la yeyunostomía son la obstrucción, que debe de prevenirse con lavados cada 4-6 horas, la pérdida de jugo intestinal y la infección.

RESUMEN

La nutrición artificial (enteral o parenteral) es una alternativa para pacientes que no cubren las necesidades nutricionales por vía oral.

La NE es el soporte nutricional artificial de elección siempre que el tubo digestivo sea viable anatómica y funcionalmente cuando la ingesta oral es insuficiente para cubrir las necesidades estimadas. La técnica ha experimentado en la última década un gran desarrollo en relación con un conocimiento más profundo de la fisiología digestiva, mejora de los sistemas de administración y aumento de la diversidad de las fórmulas nutricionales.

Para decidir la vía de acceso del soporte nutricional enteral se debe tener en cuenta el estado nutricional del paciente, enfermedad de base, necesidades nutritivas, riesgo de aspiración y la duración posible. La vía preferida para administrar la NE es la oral, pero en la mayoría de las ocasiones no es posible recurriendo a un acceso artificial (sonda u ostomía). El acceso por sonda enteral es el más utilizado a través de sondas finas de poliuretano o silicona localizadas frecuentemente en el estómago, si no existen contraindicaciones, o a nivel entérico en pacientes con riesgo de broncoaspiración, náuseas, vómitos, retraso en el vaciado gástrico y pancreatitis aguda. La vía nasoentérica es menos fisiológica, requiriendo el aporte alimentario continuo al intestino. La complicación más grave del uso de sondas enterales es la neumonía aspirativa, siendo este riesgo mayor en pacientes con disminución del nivel de conciencia y patología del tubo digestivo superior, debiéndose, en estos casos, colocar la sonda postpilórica. Otras complicaciones como otitis, sinusitis, o complicaciones mecánicas, han disminuido por el uso de sondas de pequeño calibre. Cuando la necesidad de soporte nutricional por sonda se prevea mayor de cuatro a seis semanas se recurre al acceso invasivo del tubo digestivo a través de la gastrostomía o yeyunostomía. La más utilizada es la gastrostomía laparoscópica, técnica sencilla y de bajo coste.

BIBLIOGRAFÍA

1. Commission Directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on dietary foods for special medical purposes. (Cited February 10, 2006) available from URL: <http://www.idace.org/legislation/fsmps/Dir%2099-21%20FSMPs.pdf>
2. His W. Zur Geschichte der Magenpumpe. *Med Klin* 1925; 21: 391-393.
3. Mobarhan S, Thurbore L. Enteral Tube-Feeding: A Clinical perspective on recent advances. *Nutrition Reviews* 1991; 49: 129-140.
4. ASPEN Board of Directors. Definition of terms used in ASPEN Guidelines and standards. *JPEN* 1995; 19: 1-2.
5. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN, Merkus MP. Feeding tubes in endoscopic and clinical practice: the longer the better. *Gastro Intest Pract* 1993; 39: 537-547.
6. Hendry PJ, Akyurekli Y, McIntyre R, Quarrington A, Keon WJ. Bronchopleural complications of nasogastric feeding tubes. *Crit Care Med* 1986; 14: 892-894.
7. Cisneros C, Cantalapiedra JA, Montejo JC, Castillo A. Penetración de sonda nasogástrica en cavidad craneal. A propósito de un caso. *Med Intensiva* 1987; 11: 27-29.
8. Metheny NA, Stewart BJ, Smith L, Yan H, Diebold M, Clouse RE. PH and concentration of bilirubin in feeding tube aspirates as predictors of tube placement. *Nur Res* 1999; 48: 189-197.
9. Metheny NA, Stewart BJ, Smith L, Yan H, Diebold M, Clouse RE. PH and concentration of pepsin and trypsin in feeding tube aspirates as predictors of tube placement. *JPEN* 1997; 21: 279-285.
10. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of enteral and parenteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26(supl 1):1SA-138SA.
11. Kittinger JW, Sandler RS, Heizer WD. Efficacy of metoclopramide as an adjunct to duodenal placement of small-bore feeding tubes: A randomized, placebo-controlled, double blind study. *JPEN* 1987; 11: 33-37.
12. Kalliafas S, Choban PS, Ziegler D, Drago S, Flancbaum L. Erythromycin facilitates postpyloric placement of nasoduodenal feeding tubes in intensive care unit patients: randomized, double-blinded, placebo controlled trial. *JPEN* 1996; 20:385-388.
13. Paz HL, Weinar M, Sherman MS. Motility agents for the placement of weighted and unweighted feeding tubes in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1996; 22: 301-304.
14. Marcuard SP, Stegale KS. Unclogging feeding tubes with pancreatic enzyme. *J Parent Enter Nutr* 1990; 14: 198-200.
15. Olivares L, Segovia A, Revuelta R. Tube feeding and lethal aspiration in neurological patients: a review of 720 autopsy cases. *Stroke* 1974; 5: 654-657.
16. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Diagnosis of nosocomial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1991; 80: 254-258.
17. Dotson RG, Robinson RG, Pingleton SK. Gastroesophageal reflux with nasogastric tubes. *Am Resp Crit Care Med* 1994; 149: 1659-1662.
18. Elpern EH. Pulmonary aspiration in hospitalized adults. *NCP* 1997; 12: 5-13.
19. Ibañez J, Peñafiel A, Raurich JM, Marse P, Jordá R, Mata F. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: Effect of supine and semirecumbent positions. *JPEN* 1992; 16: 419-422.
20. Cheryl Ann Monturo. Enteral access device selection. *Nutr Clin Practice* 1990; 5:207-213.
21. Guaderer MWL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: A percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980; 15(6): 872-875.
22. Ponsky JL, Guaderer MW, Stellato TA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: review of 15 cases. *Arch Surg* 1983; 118: 913-914.
23. Stiegmann G, Coff J, Van Way C, Perino LL, Pearlman N, Norton L. Operative versus endoscopic gastrostomy: preliminary results of a prospective randomised trial. *Am J Surg* 1988; 155: 88-92.
24. Ponsky JL, Guaderer MWL. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a non operative technique for feeding gastrostomy. *Gastr Intest Endosc* 1981; 27-29.
25. Russell TR, Brotman M, Norris P. Percutaneous gastrostomy, a new simplified and cost effective technique. *Am J Surg* 1984; 148: 132-137.

26. Beaten CGMY, Vismans FJFE, Von Meyenfeldt MF. Percutaneous endoscopic gastrostomy using a prefab set. *Netherlands J Med* 1988; 32:172-177.
27. De Gregorio MA, Celaya S, Civeira E, Alfonso R, Fernández J, Ariño I. Experiencia en 49 casos de gastrostomía percutánea para alimentación enteral. *Nutrición Hospitalaria* 1993; 8: 143-147.
28. Cave DR, Robinson WR, Brotschi EA. Necrotizing fasciitis following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 1986; 32:294-296.
29. Ditesheim JA, Richards W, Sharp K. Fatal and disastrous complications following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am Surg* 1989; 55: 92-96.
30. Shike M, Latkany L, Gerdes H. Direct percutaneous endoscopic jejunostomies for enteral feeding. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 536-540.
31. Delegge MH, Duckworth PF, McHenry L. Percutaneous endoscopic gastrojejunostomy: a dual center safety and efficacy trail. *JPEN* 1995; 19(3): 239-243.
32. Badia A, Vázquez C. Equipamiento técnico en nutrición enteral. En: Vázquez C (ed.). *Nutrición enteral y enfermería* (vol 2). Madrid: Jarpyo Editores; 1988.
33. Michael G, Sarr MD. Needle catheter jejunostomy: An unappreciated and misunderstood avance in care of patients after major abdominal operations. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 565-572.
34. Delany HM, Carnevale N, Garwey JW, Moss CM. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg* 1977; 186: 165-170.
35. Gregorio Ariza MA. Técnicas invasivas de acceso al tubo digestivo III. Radiología intervencionista. En: Celaya (ed.). *Vías de acceso en nutrición enteral*. Barcelona, 1995; 137-163.

Indicación, fórmulas, seguimiento y complicaciones de la nutrición enteral

M.^ª Concepción Terroba Larumbe, Daniel A. de Luis Román, Luis Á. Cuéllar Olmedo, Tomás Marín González, Gloria Cabezas García

SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO: INDICACIONES. ■ NUTRICION ENTERAL: INDICACIONES. ■ FÓRMULAS DE NUTRICIÓN ENTERAL. ■ MONITORIZACION DEL SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO. ■ COMPLICACIONES DE LA NUTRICION ENTERAL. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO: INDICACIONES

El SNE (soporte nutricional especializado) se define como la administración de nutrientes por vía oral, enteral o parenteral, con intención terapéutica. Se emplea para tratar la malnutrición cuando ya está presente y para evitar su desarrollo cuando hay una ingesta insuficiente de energía y nutrientes frente a unas demandas incrementadas. Aunque es, en la mayoría de los casos, soporte más que terapia específica de la enfermedad subyacente, previene los efectos deletéreos de la desnutrición mientras esta se resuelve de forma espontánea o en respuesta al tratamiento. La desnutrición es un factor de riesgo independiente asociado a mayor morbilidad y mortalidad, estancia hospitalaria más prolongada, más alto grado de readmisión, retraso en la recuperación, peor calidad de vida, así como costes hospitalarios más elevados⁽¹⁾.

Existen también cada vez más evidencias sobre la efectividad del SNE. En esta revisión sistemática⁽²⁾ de

los beneficios de los suplementos nutricionales orales y la NE (nutrición enteral) por sonda, encuentran en el análisis global reducción en la mortalidad, complicaciones y estancia hospitalaria en los pacientes que recibieron SNE. En los grupos de pacientes sin desnutrición significativa previa, no había reducción significativa de la mortalidad, pero sí de las complicaciones y la estancia hospitalaria. Es decir, está bien establecida la indicación general y la efectividad del SNE en aquellos pacientes que no pueden cubrir sus necesidades de sustratos de forma adecuada, pero los resultados pueden variar según patología de base, estado nutricional previo, edad y selección del paciente y también de que se aplique una técnica adecuada de tratamiento. En otras cuestiones específicas como el momento óptimo para iniciar la NE y la composición de esta no hay suficientes evidencias, por lo que la práctica se guía en gran medida por el nivel de evidencia C.

La pérdida de peso, la albúmina y el periodo de tiempo sin ingesta oral adecuada, se han considerado buenos indicadores de la necesidad de soporte nutri-

cional. En la actualidad, la ASPEN (Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral)⁽³⁾ considera a un paciente en situación de riesgo nutricional si cumple alguno de estos criterios: 1) Malnutrición actual (pérdida o ganancia involuntaria de un 10% o más del peso corporal en seis meses o un 5% o más del peso corporal habitual en un mes, un peso actual un 20% por encima o por debajo del peso corporal ideal) o posibilidad de desarrollarla: presencia de enfermedad crónica o aumento de los requerimientos metabólicos; 2) Dietas o planes dietéticos alterados: pacientes que reciben NPT (nutrición parenteral total), NE, cirugía reciente, enfermedad, trauma; 3) Inadecuada ingesta nutricional, incluyendo no recibir alimentos o suplementos nutricionales, es decir, capacidad limitada de ingerir o absorber adecuadamente los alimentos, durante más de siete días.

Aunque la falta de nutrición/alimentación predispona a unos resultados clínicos desfavorables, incluyendo el aumento de la dependencia y la morbilidad, un coste farmacológico más alto, mayor uso de intervenciones de alta tecnología y estancias hospitalarias más prolongadas⁽⁴⁻⁷⁾, el SNS nunca es una urgencia y solo debe iniciarse en pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico.

NUTRICION ENTERAL: INDICACIONES

De acuerdo a las guías de la ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral)⁽⁸⁾ la NE engloba todas las formas de soporte nutricional que implican el uso de alimentos dietéticos para propósitos médicos especiales, sin tener en cuenta la vía de administración. Incluye por tanto los suplementos nutricionales orales y la alimentación a través de sonda nasogástrica, nasoentérica o percutánea. Esta definición difiere de otras usadas en muchas publicaciones, donde el término solo se usa para alimentación por sonda. Este cambio se debe en parte a que muchos estudios sobre NE informan sobre ambos, suplementos orales y alimentación por sonda. Además, la prescripción y reembolso de la NE en muchos países depende del uso de productos manufacturados y no de la vía de aplicación.

Desde la pasada década se considera a la NE el soporte nutricional de elección siempre que haya un tracto gastrointestinal funcional⁽⁹⁾. Este concepto se apoya en investigaciones previas, estudios experimentales recientes^(10,11), ensayos clínicos randomizados y metaanálisis⁽¹²⁾. En comparación con la NP (nutrición parenteral), la NE se asocia con menos morbilidad,

costes más bajos y menor estancia hospitalaria. Las principales razones para estos hallazgos son probablemente el mantenimiento de la barrera mucosa y la competencia inmune inducida por la liberación de nutrientes en el intestino.¹³ Entre los factores que han influido en la gran expansión de la NE se encuentran los avances en la tecnología para su aporte y en la composición de las fórmulas que han hecho posible su uso en patologías donde se consideraba contraindicada, como la pancreatitis aguda o las fístulas enterocutáneas de alto débito y que en los últimos 20 años se han conocido mejor algunas de las complicaciones directamente relacionadas con la NPT, como sepsis de catéter intravenoso, fallo hepático y enfermedad ósea metabólica, favorecidas en ocasiones por su uso indiscriminado.

Las teóricas ventajas de la NE incluyen su menor costo, mejor mantenimiento de la integridad intestinal, menos infecciones y disminución de la estancia hospitalaria, aunque no todos los argumentos tienen el mismo grado de evidencia.

Prevención de la translocación bacteriana

La NE mantiene la estructura y función intestinal, limitando la migración de las bacterias desde la luz intestinal a la circulación portal y sistémica y reduciendo de este modo la incidencia de sepsis y las complicaciones infecciosas. Como el significado clínico de este hecho no está claro y hay publicaciones discordantes, este argumento por sí solo no justifica elegir la NE en lugar de la NP⁽¹⁴⁾. También se ha sugerido que, en los pacientes críticos, la translocación de la flora intestinal y la consiguiente liberación de endotoxinas pueden activar las vías inflamatorias y contribuir a la etiología, progresión, morbilidad y mortalidad del fallo orgánico multisistémico, pero hay pocos datos en humanos que lo apoyen.

Complicaciones infecciosas y no infecciosas

Hay metaanálisis de ensayos que han valorado las complicaciones asociadas con NE y NPT. Braunschweig *et al.*⁽¹⁵⁾ encontraron que la NE se asociaba con menor riesgo de infección en todos los subgrupos de categoría diagnóstica y esta asociación era independiente de la sepsis por catéter. El mayor riesgo de infección con NPT lo atribuyen en parte a la mayor incidencia de hiperglucemia en este grupo, puesto que la hiperglucemia favorece la infección sistémica en pacientes hospitalizados. Las complicaciones no infecciosas, menos severas que la sepsis por catéter, eran más frecuentes con la NE, lo que concuerda también con la experiencia de la mayoría de los autores.

Nutrición enteral precoz

La ASPEN recomienda que la NP se retrase sobre todo si puede aportarse NE o se espera que pueda reanudarse en siete días⁽¹⁶⁾. Llegan a esta conclusión después de comprobar que en muchos estudios que evalúan el uso de la NP la mayoría de los pacientes reanudan una dieta oral en 6-8 días y es poco probable que se beneficien con una NP precoz tan breve. Incluso si hay malnutrición significativa no es esperable que unos pocos días de NP proporcionen un beneficio sustancial⁽¹⁷⁾. Por otro lado se recomienda, en general, iniciar el SNE de manera precoz, con el fin de atenuar la respuesta al estrés y mejorar la tolerancia. La nutrición precoz se define como la iniciación del soporte nutricional en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario o la cirugía. Sin embargo, el momento óptimo de iniciar el tratamiento nutricional a través de la vía enteral o parenteral sigue pobremente definido^(18, 19).

La NE precoz mejora la recuperación después de la cirugía mayor y hay varias guías que la recomiendan para disminuir las infecciones postoperatorias y acortar la estancia hospitalaria⁽¹⁸⁾. Hay una revisión reciente⁽²⁰⁾ que incluye 29 ensayos y 2.552 pacientes que demuestra la superioridad de la NE precoz postoperatoria sobre la NP precoz después de cirugía gastrointestinal. También se recomienda la NE precoz en pacientes quemados⁽¹⁸⁾. Aunque hay alguna publicación en la que no encuentran diferencias entre la NE precoz y la tardía en cuanto a la evolución clínica⁽²¹⁾ hay otras ventajas documentadas de la NE precoz sobre la NP precoz cuando existe esta patología^(22,23). En los pacientes sometidos a cirugía y trauma la NE precoz busca reducir la incidencia de sepsis, mientras que en los ingresados en UCI médica, en los que es difícil saber cuándo comenzó la agresión o la respuesta inmune-inflamatoria y, por tanto, definir el momento adecuado para iniciar SNE, se usa como terapia añadida para la sepsis⁽²⁴⁾. En el caso de la pancreatitis aguda severa se dispone igualmente de ensayos clínicos randomizados que comparan la NE precoz y la NP precoz. El metaanálisis de McClave *et al.*⁽²⁵⁾ demuestra que la NE precoz reduce la morbilidad infecciosa y acorta la estancia hospitalaria aunque no tiene efecto sobre la mortalidad. En esta reciente revisión⁽²⁶⁾, que valora los resultados en pacientes críticos, comprueban que la NE precoz reduce la hiperglucemia y los requerimientos de insulina en uno de los subgrupos.

Nutrición combinada enteral-parenteral

El intestino de muchos pacientes en el postoperatorio, trauma y en los graves no quirúrgicos permanece

funcionante, por lo que pueden ser nutridos por vía enteral, aunque no necesariamente cubriendo objetivos. Sobre todo en los pacientes graves, resulta difícil cubrir requerimientos energéticos con NE⁽²⁷⁾. Incluso cuando toleran la NE el objetivo nutricional puede tardar de cinco a siete días en conseguirse. Este retraso puede deberse a intolerancia gastrointestinal por gastroparesia, íleo adinámico y diarrea, a lo que contribuyen otros factores como la ventilación mecánica, los opiáceos, los sedantes y las catecolaminas⁽²⁸⁾. Además, la colocación de la sonda nasointestinal en un lugar adecuado para administrar NE puede resultar complicada y requerir el traslado del paciente a radiología o a la sala de endoscopias^(29,30). Por tanto, la NE hipocalórica prolongada que deriva de estos factores justifica el planteamiento de la terapia combinada NE-NP^(27,28,31).

Existe consenso en cuanto a la necesidad de evitar una nutrición prolongada hipocalórica o hipercalórica⁽³²⁾. El régimen hipocalórico puede resultar adecuado a corto plazo, durante la enfermedad crítica, pero si se prolonga puede incrementar las complicaciones infecciosas. Esto hace necesario progresar hasta un aporte calórico pleno a medida que el paciente se estabiliza desde el punto de vista clínico⁽¹⁹⁾ y, en esas condiciones, el uso de la NE precoz para mantener la función intestinal suplementando con NP para alcanzar objetivos de aporte parece bien tolerada y efectiva⁽²⁷⁾. Las guías abogan por iniciar la NP si la NE es insuficiente para cubrir las necesidades calóricas⁽¹⁹⁾ y hay un estudio reciente donde hablan de esperar tres días⁽³³⁾. Sin embargo, como sigue sin precisarse cuál es el aporte óptimo de proteínas y calorías para mejorar el resultado, es difícil definir lo inadecuado y, lo más habitual, es esperar una semana antes de añadir la NP.

Indicaciones de nutrición enteral en patologías específicas

Pancreatitis aguda severa

Las guías ESPEN⁽³⁴⁾ recomiendan como primer paso la NE precoz con tubo yeyunal, ya que modera la respuesta inflamatoria sistémica y previene la colonización del intestino por bacterias patógenas. Esto disminuye la translocación bacteriana en la pared intestinal, reduciendo la sobreinfección del tejido necrótico⁽³⁵⁾. Los expertos advierten que siempre debe intentarse la NE cuando no sea posible una ingesta oral adecuada. Lo que permanece controvertido es la necesidad de aplicar nutrición artificial en la pancreatitis aguda leve con desnutrición previa. En los pacientes

con cuadro severo que tienen complicaciones o necesitan cirugía las guías recomiendan:

- Iniciar pronto NE continua con tubo yeyunal.
- Aunque la dieta más empleada es la elemental, pueden usarse fórmulas estándar o inmunomoduladoras.
- Si la NE resulta insuficiente añadir NP.
- La administración de grasa puede considerarse segura.
- Debe evitarse la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia.

Las guías ESPEN publicadas en el 2006 ofrecen también en otras patologías recomendaciones con grado de evidencia A en cuanto a la indicación de SNS y NE:

1. *Cuidados intensivos*: evitar NP adicional en los pacientes que toleran NE en la cantidad marcada por los objetivos.
2. *Cirugía*: a) aplicar SNE en pacientes con riesgo nutricional severo durante 10-14 días antes de la cirugía; b) iniciar ingesta normal oral o NE precoz después de cirugía gastrointestinal; c) cuando no puede iniciarse nutrición oral precoz administrar nutrición por sonda sobre todo en cirugía mayor de cabeza y cuello, cirugía gastrointestinal por cáncer, trauma severo, desnutrición obvia en el momento de la cirugía y comenzar en 24 horas después de la cirugía; d) colocar catéter de yeyunostomía o sonda nasoyeyunal en todos los candidatos a nutrición a través de sonda sometidos a cirugía mayor abdominal.
3. *Radioterapia o quimioterapia en pacientes oncológicos*: aplicar consejo dietético intensivo y suplementos nutricionales orales para aumentar la ingesta dietética y prevenir la pérdida de peso asociada a la terapia y la interrupción de la radioterapia.
4. *Esteatohepatitis alcohólica y cirrosis*: administrar nutrición a través de sonda si el paciente no es capaz de mantener ingesta oral, incluso en presencia de varices esofágicas.
5. *Hemodiálisis*: usar suplementos nutricionales orales para mejorar el estado nutricional.
6. *Enfermedad VIH*: la diarrea y/o malabsorción no son contraindicaciones para la NE porque: a) aunque haya diarrea puede conseguirse un efecto positivo en el estado nutricional con los suplementos orales o la nutrición a través de sonda; b) la NE y la NP tienen efectos similares; c) la NE influye de manera positiva en la frecuencia de las deposiciones y la consistencia de las heces.

7. *Pacientes geriátricos*: a) los suplementos nutricionales orales deben usarse para mejorar o mantener el estado nutricional, sobre todo si hay disfagia neurológica; en este caso, se administrarán a través de sonda; b) cuando el paciente va a recibir NE durante por lo menos cuatro semanas es preferible plantear gastrotomía endoscópica percutánea en lugar de utilizar sonda nasogástrica, ya que se asocia con menos fallos del tratamiento y mejor estado nutricional; en este caso debe iniciarse la NE tres horas después de su colocación.

Contraindicaciones de la nutrición enteral

Aunque siempre es preferible la vía enteral, antes de aplicarla hay que tener en cuenta una serie de contraindicaciones, recogidas en la Tabla 48.1.

FÓRMULAS DE NUTRICIÓN ENTERAL

Una vez establecida la indicación de NE en un paciente, el tipo de dieta que vamos a administrar dependerá de los requerimientos nutricionales, la capacidad del tubo digestivo y su patología de base, ya que se está imponiendo cada vez más el uso de fórmulas nutricionales especializadas en patologías específicas. Las fórmulas completas son las que dadas en la cantidad recomendada pueden usarse como única fuente de nutrición o como suplemento. Las incompletas solo pueden administrarse como suplemento. Las fórmulas completas utilizadas en NE consisten en mezclas de los nutrientes básicos, carbohidratos, proteínas y grasas, junto con vitaminas y minerales. La mayoría no contienen gluten o lactosa en cantidades relevantes desde el punto de vista clínico.

TABLA 48.1. Contraindicaciones de la NE

-
- Peritonitis difusa.
 - Obstrucción intestinal.
 - Vómitos incontrolables.
 - Ileo.
 - Diarrea severa.
 - Isquemia gastrointestinal.
-

Carbohidratos

Son los nutrientes que más fácilmente se absorben una vez hidrolizados a glucosa en el intestino. Su osmolaridad viene determinada por el tamaño de la molécula, que depende de la fuente utilizada. Los más complejos son los polisacáridos, seguidos por los oligosacáridos, disacáridos y monosacáridos.

Proteínas

Las fuentes utilizadas son:

- *Proteínas intactas*: se absorben una vez hidrolizadas por los enzimas pancreáticos y del borde en cepillo de la mucosa intestinal. Las más empleadas son la caseína, lactoalbúmina y la proteína de soja.
- *Proteínas hidrolizadas*: son fragmentos peptídicos y AA (aminoácidos) obtenidos industrialmente que se absorben a través de sistemas de transporte específico para di y tripéptidos.
- *Aminoácidos libres*: se absorben directamente mediante un sistema de transporte activo sodio dependiente. Aumentan la osmolaridad de la dieta y, en la práctica, no se absorben mejor que la proteína intacta o los hidrolizados.

Grasas

Mejoran la palatabilidad y la osmolaridad de la dieta. Pueden administrarse en forma de LCT (triglicéridos de cadena larga) o de MCT (triglicéridos de cadena media). La absorción de los LCT es compleja, porque tienen que ser hidrolizados a AGL (ácidos grasos libres) y monoglicéridos, mientras que los MCT pasan directamente al sistema porta. La combinación de ambos ofrece las dos ventajas: la facilidad de absorción de los MCT y el aporte de los ácidos grasos esenciales contenidos en los LCT.

Clasificación de las fórmulas

Para poder agrupar las dietas que tienen características similares y facilitar el proceso de selección, se han establecido una serie de criterios mayores y menores. La clasificación más útil desde el punto de vista clínico es la que utiliza como criterio clasificatorio principal la complejidad de las proteínas, como criterio secundario la concentración proteica y, como criterios accesorios, la densidad calórica y la presencia de fibra³⁶. Las fórmulas especiales se han desarrollado para patologías o situaciones clínicas específicas (Tabla 48.2).

TABLA 48.2. Clasificación de las fórmulas de NE

<p>1. CRITERIO PRINCIPAL: Complejidad de las proteínas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteínas complejas: POLIMÉRICAS • Péptidos y AA: OLIGOMÉRICAS <ul style="list-style-type: none"> – Péptidos de 2 a 6 AA: PEPTÍDICAS – Aminoácidos: MONOMÉRICAS
<p>2. CRITERIO SECUNDARIO: Concentración proteica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menos del 18% de las kcal: NORMOPROTEICAS • Más del 18% de las kcal: HIPERPROTEICAS
<p>3. CRITERIOS ACCESORIOS:</p> <p>a. Densidad calórica</p> <ul style="list-style-type: none"> – Igual o menos de 1 kcal/ml: NORMOCALÓRICAS – Más de 1 kcal/ml: HIPERCALÓRICAS <p>b. Fibra</p> <ul style="list-style-type: none"> – FÓRMULAS CON FIBRA – FÓRMULAS SIN FIBRA
<p>4. FÓRMULAS ESPECIALES:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatopatía crónica • Nefropatía • Insuficiencia respiratoria • Síndromes hiperglucémicos • Situaciones de estrés médico o quirúrgico • Situaciones de compromiso inmunológico • Pacientes oncológicos

Fórmulas poliméricas

Aportan los nutrientes en forma macromolecular, por lo que requieren para su absorción una función gastrointestinal conservada. Suelen ser isotónicas o ligeramente hipertónicas. Los carbohidratos se encuentran en forma de polisacáridos (dextrinomaltoza y almidón de maíz), y representan del 40 al 55% del VCT (valor calórico total). Las grasas suponen el 30-35% del VCT y suelen ser LCT con cantidades variables de MCT. Las proteínas se aportan como proteínas intactas o hidrolizadas de proteína. Según el porcentaje de proteínas sobre el VCT se subclasifican en:

- *Normoproteicas*: las proteínas suponen el 18% como máximo del VCT. Suelen tener una densidad calórica de 1 kcal/ml y la osmolaridad varía entre 200 y 370 mOsm/l. Las normoproteicas hipercalóricas son similares, pero con una densidad calórica de 1,5-1,6 kcal/ml, y una osmolaridad superior a 300 mOsm/kg.
- *Hiperproteicas*: aportan entre un 18,5 y un 30% del VCT en forma de proteínas y aunque suelen incorporar más MCT son similares al resto de las poliméricas. Indicadas fundamentalmente en estados hipercatabólicos.

Fórmulas oligoméricas

Contienen nutrientes hidrolizados, por lo que en principio no requieren que la función del tracto gastrointestinal sea normal. Aunque disponemos de fórmulas saborizadas para uso oral, la mayoría se presentan en polvo, con sabor neutro. Como fuente de carbohidratos emplean dextrinomaltsa, oligo y disacáridos, como la fructosa y maltosa. Su porcentaje de carbohidratos es superior al 50% del VCT porque aportan menos cantidad de grasa. Suelen contener la misma proporción de LCT y MCT. Se subclasifican en:

- *Peptídicas*: contienen péptidos de 2 a 6 AA, aunque algunas contienen pequeñas cantidades de AA libres. Según la cantidad de proteínas se subclasifican en normoproteicas e hiperproteicas. Las dietas líquidas son normocalóricas, y la osmolaridad es superior a 320 mOsm/kg para las normoproteicas y superior a 400 mOsm/kg para las hiperproteicas.
- *Monoméricas*: contienen AA libres, sintéticos u obtenidos por hidrólisis de proteínas enteras. Son dietas en polvo, normoproteicas, ricas en carbohidratos, con mezcla de LCT y MCT y elevada osmolaridad. Contienen nutrientes en su forma más básica, tienen mal sabor, no se absorben de forma especialmente rápida, y parece que con ellas la celularidad e integridad del intestino no se benefician del trabajo asociado con la exposición de la mucosa a nutrientes más complejos. Por eso, en el síndrome del intestino corto, ahora se recomienda promover la adaptación intestinal mediante exposición precoz a nutrientes enterales complejos⁽³⁷⁾.

Fórmulas con fibra

Contienen fibra en cantidad variable, desde 10 hasta 40 g por cada 1.000 kcal. Existen distintos tipos de fibra con diferentes efectos biológicos y su clasificación no es uniforme. De acuerdo a su solubilidad, se clasificó inicialmente en soluble e insoluble pero, al descubrirse los efectos biológicos de la fermentación colónica, se pasó a denominar fermentable y no fermentable.

La fibra soluble aumenta el peso de las heces y tiene un efecto regulador del tránsito intestinal, la flora bacteriana y la mucosa colónica, sobre la que ejerce un efecto trófico. Al fermentar origina AG de cadena corta, principal sustrato energético del colonocito. Estos AG, cuando se absorben, arrastran electrolitos y agua, lo que resulta favorable en la diarrea.

La fibra insoluble se encuentra en forma de polisacáridos de soja, salvado de trigo y otros cereales y, al incorporarlos a una fórmula, no modifican sus cualidades. La indicación más clara de la fibra insoluble es el estreñimiento, frecuente en trastornos neurológicos o en pacientes inmovilizados con NE a largo plazo. Este beneficio no se comprueba en todos los casos, y en algunos pacientes se ha comprobado que este tipo de fibra puede disminuir la absorción de minerales, sobre todo los cationes divalentes, calcio y magnesio.

De manera más reciente se ha introducido el término de prebióticos. Se aplica a ciertos polisacáridos (inulina, fructosacáridos y oligosacáridos) que pueden ser metabolizados por las bacterias intestinales y, por este mecanismo, mejorar las funciones gastrointestinales.

Al igual que en la población normal, en pacientes que reciben NE se recomienda un aporte de fibra de 15 a 30 g/día. El principal objetivo del uso de una fórmula que contenga fibra es alimentar al intestino para mantener su fisiología normal, mejorar su tolerancia, es decir, prevenir la diarrea y el estreñimiento, y facilitar el control glucémico y lipídico, pero faltan buenos datos clínicos para dar recomendaciones claras basadas en la evidencia^(8,38). En pacientes críticos y postquirúrgicos las fórmulas con fibra soluble reducen la incidencia de diarrea. En pacientes que no están en UCI o que requieren NE a largo plazo, parece que lo mejor sería usar una mezcla de fermentable y no fermentable.

Fórmulas especiales

Se han desarrollado para enfermedades o situaciones fisiopatológicas en las que los requerimientos nutricionales se alejan de la normalidad. Se observan dos tendencias. Por un lado se elaboran productos para enfermedades específicas como el fallo renal, hepático y respiratorio, y por otro, se estudia cada vez más el efecto de los llamados AA de *boutique* en el cuidado nutricional del paciente quirúrgico⁽³⁹⁾. Tienen unas indicaciones concretas, y fuera de ellas, no proporcionan más beneficio que las dietas estándar. Por ejemplo, las dietas diseñadas para la insuficiencia respiratoria deben aportar el 50% del VCT en forma de lípidos y menos del 30% como carbohidratos, para producir menos CO₂. Pero no todos los pacientes tienen hipercapnia y, la cantidad total de CO₂ generada, depende más del VCT que de la proporción de macronutrientes. Dentro del grupo hay que incluir las llamadas inmunomoduladoras, que han demostrado tener influencia moduladora en la inmunidad o en la inflamación. Contienen una

variedad de nutrientes específicos, solos o en combinación, como arginina, glutamina, ácidos ribonucleicos, ácidos omega-3, antioxidantes, prebióticos, probióticos y elementos traza. La mayoría de los estudios han comprobado un efecto positivo en los grupos de pacientes que las recibieron. Aunque estas fórmulas son más costosas que las estándar, se ha podido demostrar que son costo-efectivas para mejorar la evolución clínica y reducir el consumo de recursos y el gasto total⁽⁴⁰⁾.

Fórmulas inmunomoduladoras

Hay datos que apoyan el beneficio de los AG omega-3 y los AA potencialmente esenciales arginina, glutamina, cisteína, RNA y taurina en cuanto a la respuesta inmune en pacientes críticos^(41,42). Debido al creciente interés por la NE y el papel del intestino comprometido en la génesis de infección y fallo multiorgánico se han desarrollado muchos productos para uso clínico y se han propuesto muchos mecanismos, pero muchos estudios se han realizado *in vitro* o en animales. La información más convincente se relaciona con la glutamina, la arginina y los AG omega-3. También se ha planteado que estos agentes pueden agravar la inflamación sistémica y empeorar la evolución clínica de algunos pacientes⁽⁴³⁾ y que no todos los genotipos tienen la misma sensibilidad a los efectos de la inmunonutrición⁽⁴⁴⁾. El número de grandes ensayos randomizados y controlados con placebo que utilizan inmunonutrición es limitado y los efectos observados son relativamente pequeños. El metaanálisis de Heyland indica que la inmunonutrición puede disminuir la incidencia de complicaciones pero no la mortalidad⁽⁴⁵⁾. Las guías ESPEN recomiendan su uso (grado de evidencia A) en cirugía del tracto gastrointestinal superior, trauma⁽¹⁹⁾ y como preparación preoperatoria en oncológicos.

Glutamina

La glutamina es un AA fundamental en el transporte de nitrógeno entre los órganos y juega un papel clave como principal sustrato de energía en las células epiteliales intestinales y del sistema inmune. Su déficit aparece en los periodos de estrés metabólico, en los que pueden ser necesarios de 20 a 40 g/día de glutamina para mantener la homeostasis,⁴⁶ lo que ha llevado a considerarla un AA esencial⁽⁴⁷⁾. Se ha sugerido que los suplementos enterales de glutamina bajan la incidencia de infección⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. Las guías ESPEN recomiendan añadir suplementos de glutamina a las fórmulas enterales estándar en pacientes quemados y con trauma⁽¹⁹⁾.

Aminoácidos de cadena ramificada

Los aminoácidos de cadena ramificada, isoleucina, leucina y valina, son la principal fuente para la síntesis muscular de glutamina y alanina. Como son metabolizados de forma extrahepática se han evaluado en los pacientes con fallo hepático, aunque sin poder demostrar su relevancia clínica⁽⁵¹⁾. En el paciente crítico pueden liberarse a la circulación y usarse para la síntesis proteica, o de glutamina y alanina via alfa-cetoglutarato. Sus efectos positivos sobre el metabolismo proteico pueden explicarse por su papel en la síntesis de la glutamina⁽⁵²⁾. Tienen el mismo efecto en la morfología intestinal que la glutamina y, al igual que con esta, su administración no ha demostrado un claro beneficio clínico⁽⁵³⁾. Se ha sugerido que un periodo de 12 semanas de tratamiento oral con AA de cadena ramificada puede ser beneficioso en pacientes después de cirugía mayor hepática⁽⁵⁴⁾. Las guías ESPEN publicadas en el 2006 recomiendan fórmulas enriquecidas en AA ramificados cuando aparece encefalopatía hepática durante la NE.

Fórmulas adaptadas al paciente diabético

Las primeras fórmulas para diabéticos aportaban cantidades bajas de lípidos (30%) con un alto contenido en carbohidratos complejos (55-60%). Las nuevas fórmulas para pacientes diabéticos no críticos han reemplazado parte de los carbohidratos por AG monoinsaturados (los lípidos alcanzan el 35% del VCT) y pueden incluir fibra dietaria. Se ha demostrado que estas dietas ricas en AG monoinsaturados y pobres en carbohidratos reducen las infecciones y las úlceras por presión y también la estancia hospitalaria.⁵⁵ Parecen mejorar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos pero fallan al demostrar beneficios clínicos, probablemente por la corta duración de los estudios. En pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados tienen un efecto más neutro que las fórmulas estándar sobre el control glucémico. Sin embargo en UCI se puede mantener un control glucémico estricto con insulina exógena y no es necesario aplicar estas fórmulas.

MONITORIZACIÓN DEL SOPORTE NUTRICIONAL ESPECIALIZADO

Tiene como objetivos determinar la eficacia del soporte nutricional, evaluar cambios en la situación clínica y prevenir y detectar las complicaciones. Se están desarrollando procedimientos muy sofisticados pero,

algunos autores, recomiendan ajustar el tratamiento basándose en datos clínicos⁽⁵⁶⁾.

Monitorización de la eficacia

Según la ASPEN⁽¹⁶⁾, antes de iniciar el SNE se deben establecer unos objetivos nutricionales y de evolución clínica y, luego, deben revisarse de forma periódica. Como parámetros nutricionales se usan el balance energético, análisis de composición corporal, el peso corporal, las medidas antropométricas, los niveles séricos de proteínas, el balance nitrogenado y el estado funcional. Muchos están influidos por la enfermedad subyacente o la “agresión” y pueden no reflejar claramente los cambios del estado nutricional. Por otra parte, el estado nutricional es un marcador intermedio, ya que el fin último del SNE es mejorar la evolución clínica, es decir, calidad de vida, morbilidad y mortalidad, estancia hospitalaria y coste. No se ha demostrado que la monitorización de los efectos nutricionales mejore la evolución clínica, pero hay datos que sugieren una relación entre la monitorización de la eficacia y mejor coste-efectividad. Es importante controlar el estado nutricional, las modificaciones en los requerimientos por cambios en la patología o el nivel de actividad, la falta de respuesta adecuada o, la necesidad de retirar o suspender el SNE, porque mejora la ingesta oral.

Monitorización de complicaciones

Las complicaciones asociadas con la NE y la NP pueden minimizarse mediante la monitorización del paciente por profesionales entrenados. Las guías de la ASPEN⁽¹⁶⁾ recogen estas recomendaciones:

1. El síndrome de realimentación puede aparecer durante la administración agresiva de soporte nutricional por cualquier vía. Para prevenirlo deben controlarse estrictamente los niveles de fosfato, magnesio, potasio y glucosa cuando se inicia el SNE, sobre todo en pacientes malnutridos.
2. La hiperglucemia y la hipoglucemia son complicaciones potenciales del SNE. En pacientes con diabetes o factores de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia se debe iniciar la NP con una infusión baja de glucosa y vigilar de forma estricta la glucosa en plasma o sangre capilar. En general, la glucemia debe controlarse cuando se inicia el SNS, después de cualquier cambio en la dosis de insulina y hasta que el nivel se mantenga estable.
3. Los electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro y bicarbonato) deben determinarse cuando se ini-

cia el SNE y hasta que los niveles se mantengan estables.

4. En pacientes que reciben emulsiones grasas intravenosas deben controlarse los triglicéridos hasta que se estabilicen y cuando se modifique la cantidad de grasa administrada.
5. Las pruebas funcionales hepáticas deben realizarse periódicamente en pacientes que reciben NP.
6. En SNE prolongados debe hacerse previamente una densitometría ósea y repetirla después de manera periódica.

Controles en nutrición enteral

Para evaluar la eficacia del soporte nutricional y detectar de forma precoz las complicaciones es necesario aplicar protocolos estrictos de seguimiento durante el tiempo que dura la NE. Los controles incluyen las vías de acceso, la tolerancia digestiva (náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal), estado de hidratación, estado neurológico (capacidad refleja), existencia de fiebre, fármacos prescritos, balance hídrico, parámetros antropométricos (peso, pliegue tricipital, circunferencia muscular del brazo), capacidad funcional y evolución clínica y analítica. También hay que controlar la fórmula prescrita, la velocidad de infusión y las posibles incidencias en su administración. En la Tabla 48.3 se muestran unas recomendaciones sobre control que pueden aplicarse adaptándolos a la situación clínica del paciente y a los recursos de cada centro.

TABLA 48.3. Controles en nutrición enteral

CONTROLES	DIARIOS	SEMANALES/ QUINCENALES
Clínicos	Temperatura, presión arterial, balance de fluidos, signos de deshidratación o de sobrecarga hídrica, reflejos, fármacos, control de sonda, tolerancia digestiva y fórmula prescrita.	Peso, pliegue tricipital, circunferencia muscular del brazo, capacidad funcional.
Analíticos	Los que requiera la situación clínica del paciente por su patología de base.	Glucosa, iones, urea, creatinina, triglicéridos, colesterol, función hepática, albúmina, transferrina, prealbúmina, calcio, fósforo.

COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN ENTERAL

La NE está indicada siempre que haya un tracto gastrointestinal funcionando en un paciente estable, pero algunos clínicos se muestran reacios a usarla, sobre todo en el paciente crítico, por miedo a las complicaciones. Además de las relacionadas con el acceso al tubo digestivo, hay otras como el reflujo gástrico, la aspiración, la diarrea, la distensión abdominal severa y la isquemia intestinal no oclusiva, que se han descrito en el 62% de los pacientes que recibían NE. Estas complicaciones no suelen obligar a la suspensión de la NE pero dificultan conseguir los objetivos en cuanto a proteínas y calorías. En la intolerancia a la NE se incluyen problemas como la distensión abdominal, los vómitos, las náuseas, la hemorragia gastrointestinal y la perforación, que representan complicaciones mecánicas y también complicaciones metabólicas como la sobrecarga de fluidos, los trastornos electrolíticos y la hiperglucemia. Las causas más frecuentes de intolerancia son de tipo gastrointestinal: la aspiración, el retraso en el vaciamiento gástrico, el reflujo gástrico y la diarrea⁽⁵⁷⁾.

Complicaciones infecciosas

Contaminación bacteriana de la dieta

Puede dar lugar a gastroenteritis y también se ha relacionado con infección del tracto respiratorio superior en pacientes graves tratados con antagonistas H₂, que favorecen el crecimiento bacteriano intragástrico. Es una complicación poco frecuente debido a que se usan preparados estériles y se toman las medidas adecuadas al manipular las soluciones. Puede aparecer en pacientes graves, desnutridos, sometidos a terapia antibiótica y esteroidea.

Aspiración pulmonar

El reflujo gastroesofágico y la aspiración pulmonar pueden provocar neumonía por aspiración y muerte en un paciente ya debilitado, por lo que la aspiración se considera una de las complicaciones más graves. Los factores de riesgo más importantes son la disminución del nivel de conciencia y la posición en decúbito supino⁽⁵⁸⁾. Aunque algunos autores consideran que puede prevenirse colocando la sonda en situación postpilórica en lugar de gástrica, en pacientes con reflejos alterados o compromiso neurológico, no hay suficientes eviden-

cias que lo demuestren⁽¹⁶⁾. Otros factores de riesgo son la intubación traqueal y la ventilación mecánica, los bolos o los sistemas de alimentación intermitente y la edad avanzada. El aumento del residuo gástrico y los vómitos son signos que nos advierten del riesgo de aspiración, pero puede ser asintomática, sobre todo en pacientes obnubilados. Esta complicación es difícil de estudiar porque no hay un método clínico fiable que la detecte. El diagnóstico de una aspiración importante se basa en la aparición de disnea, taquipnea, cianosis, taquicardia e hipotensión asociados con infiltrados difusos pulmonares en la radiografía de tórax. En la microaspiración la clínica es más silente y las alteraciones radiológicas aparecen días más tarde, en forma de atelectasia o consolidación neumónica junto con fiebre sin otro origen demostrable.

Para prevenir esta complicación se recomienda administrar la dieta con el cabecero de la cama elevado al menos 30-45%, controlar el volumen de residuo gástrico, comprobar diariamente la longitud externa de la sonda y, en pacientes de alto riesgo, utilizar una sonda en yeyuno.

Su tratamiento consiste en realizar aspiración nasogástrica y traqueal e incluso bronquial mediante broncoscopio, administrar corticoides de manera precoz y antibioterapia que sea también activa frente a microorganismos anaerobios. En ocasiones puede ser necesario aplicar ventilación mecánica con presión positiva.

Complicaciones gastrointestinales

Náuseas y vómitos

Su frecuencia es del 10-20%, aunque en íntima relación se encuentran las regurgitaciones, cuya frecuencia es mucho más elevada. En su aparición influyen tanto el enlentecimiento del vaciado gástrico como el ritmo de infusión. Por eso, en el paciente grave se recomienda administrar la dieta mediante bomba, con volúmenes crecientes y añadiendo procinéticos, como la metoclopramida, en caso necesario. En el resto de los pacientes, las náuseas y los vómitos pueden estar en relación con el sabor de la fórmula, los bolos demasiado rápidos o grandes, las infecciones urinarias concomitantes y los fármacos con marcados efectos secundarios gastrointestinales. Es importante buscar y tratar las posibles causas de manera individualizada. Si las medidas correctoras y los procinéticos no son efectivos, deben usarse las sondas de doble luz que permiten realizar simultáneamente la infusión transpilórica de nutrientes y la aspiración gástrica.

Diarrea

Es la complicación más frecuente y no existe una definición estándar⁽⁵⁹⁾. Dependiendo de la usada, su incidencia en los pacientes que reciben NE puede variar del 21 al 72%. Los criterios que se manejan son el aumento del número de deposiciones, la consistencia líquida o más suelta, los cambios de color, la duración (más de 2 o 3 días) y, ocasionalmente, el peso de las heces. Cuando aparece la diarrea hay que valorar todas las posibles causas. A veces, se han implicado de forma errónea las fórmulas enterales hipertónicas cuando, de hecho, hay suplementos de electrolitos, elixires y otras medicaciones que son más hipertónicas y pueden causar más fácilmente diarrea que la NE. Muchos fármacos insolubles en agua se mezclan o suspenden en sorbitol y este compuesto puede provocarla si se toman 10-15 g/día.

Las causas más frecuentes de diarrea son las medicaciones concomitantes (Tabla 48.4), una enfermedad subyacente que predisponga a la malabsorción y la colitis por *Clostridium difficile*, que debe descartarse si el paciente ha recibido antibióticos. Entre las causas relacionadas con la NE se incluyen el contenido de la fórmula (si lleva fibra o lactosa) y la técnica de administración. Algunos autores piensan que la hipoalbuminemia, frecuente en el paciente crítico, puede dar lugar a edema intestinal, alterar la absorción y provocar diarrea. Aunque es raro, también puede deberse a la contaminación de la fórmula o los sistemas por manipulación inadecuada.

La diarrea severa puede ocasionar graves alteraciones fluidas y electrolíticas y comprometer la vida del paciente, pero antes de plantear NP en un paciente con NE y diarrea se deben evaluar y tratar los factores que favorecen su aparición: (a) reducir o suspender laxantes, medicaciones que contengan sorbitol, elixires o suplementos electrolíticos hipertónicos; (b) eliminar las causas de infección; (c) modificar la fórmula en cuanto a contenido de fibra o cambiar a una dieta semielemental para facilitar la absorción (en los preparados actuales el contenido de lactosa es mínimo o nulo). Si

fallan estas medidas se debe enlentecer la velocidad de infusión y añadir agentes antidiarreicos. En pacientes que han recibido antibioterapia se han empleado prebióticos para restablecer el balance de la flora intestinal⁽⁶⁰⁾, pero los datos que apoyan esta práctica en adultos son limitados.

Estreñimiento

Es una complicación de incidencia desconocida, que se ha relacionado con las dietas sin residuos, la alteración de la motilidad intestinal o la absorción hídrica del intestino. Si no se corrige puede dar lugar a impactación fecal y provocar diarrea por rebosamiento.

Aunque se ha valorado el efecto de diferentes tipos de fibra no puede darse una recomendación general para su tratamiento. En la práctica se cambia el tipo de fórmula y si esto no se resuelve el problema, se recurre al empleo de lactulosa o mucílagos, que aumentan el bolo fecal, y a la administración de enemas de limpieza.

Isquemia intestinal

Se han comunicado casos de isquemia y necrosis de la mucosa intestinal atribuidas a la NE. Se invocan mecanismos diversos y entre ellos, que la distensión intestinal contribuye a la isquemia de la mucosa y, asociada a estasis luminal, puede permitir el acúmulo de toxinas bacterianas. No se dispone de un método preciso para la detección y monitorización de la necrosis no oclusiva intestinal⁽⁵⁷⁾. La distensión abdominal, el reflujo o la diarrea pueden ser indicadores precoces que obligan a la suspensión o reducción de la NE. Cuando el paciente se encuentra clínicamente estable puede reanudarse la NE con cautela, considerando el uso de una dieta elemental. La distensión abdominal puede ser un signo precoz de sepsis. Por desgracia, los signos clínicos son pobres indicadores de la función intestinal, incluyendo la presencia de ruidos intestinales.

Complicaciones metabólicas

Son cada vez menos frecuentes debido al desarrollo de fórmulas de menor osmolaridad y adaptadas a determinadas patologías mediante cambios en la densidad calórica, cantidad y tipo de nutrientes específicos y variaciones en el contenido de electrolitos. Por otra parte, contienen micronutrientes y vitaminas en las cantidades recomendadas por la RDA, por lo que no es habitual la aparición de déficits específicos excepto en patologías concretas que conllevan pérdidas anorma-

TABLA 48.4. Medicaciones que pueden causar diarrea

- Antibióticos de amplio espectro.
- Medicaciones líquidas que contengan sorbitol (teofilina, furosemida, isoniazida, metoclopramida).
- Antiácidos que contienen magnesio.
- Suplementos orales de electrolitos (potasio, fósforo, magnesio).
- Lactulosa.

les de alguno de ellos. A continuación se comentan las más significativas.

Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

La hiperglucemia causada por resistencia insulínica es frecuente en los pacientes más críticos y puede exacerbarse si el paciente recibe un aporte excesivo de energía. El buen control de los niveles de glucosa, que, a menudo requiere el uso de infusiones de insulina, se ha asociado con una disminución de la mortalidad⁽⁶¹⁾. Cuando la hiperglucemia aparece en pacientes más estables suele deberse a una diabetes tipo 2 no diagnosticada previamente. En pacientes ancianos, con función renal alterada, la hiperglucemia puede dar lugar a descompensación hiperosmolar y coma. Para prevenir esta complicación lo mejor es controlar la glucemia al inicio y a lo largo de la NE. Si en cualquier momento de la infusión aparecen cifras elevadas de glucemia, se opta por cambiar la fórmula o aplicar insulina.

La hipoglucemia puede aparecer cuando, en un paciente tratado con insulina, se suspende de forma brusca la NE sin tener en cuenta que continúa el efecto de la insulina administrada.

La sobrealimentación crónica, especialmente a expensas de carbohidratos, puede dar lugar a hipercapnia al aumentar la producción de CO₂. Esto no suele tener significado clínico excepto cuando complica la retirada de la ventilación mecánica. Un signo que advierte de la producción excesiva de CO₂ es la elevación del cociente respiratorio medido por calorimetría indirecta. En la actualidad no es una complicación frecuente porque los protocolos de administración son menos agresivos.

Alteraciones hidroelectrolíticas

La deshidratación suele producirse cuando el único aporte hídrico es el agua contenida en la NE y este volumen no cubre los requerimientos del paciente.

La sobrehidratación por aporte excesivo de volumen puede aparecer en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal en fase oligúrica. Los signos que advierten de la sobrecarga son la presencia de edemas periféricos, estertores húmedos y depresión neurológica secundaria a hiponatremia dilucional. En función de los antecedentes del paciente se debe controlar a diario el estado de hidratación y el balance hídrico, y emplear fórmulas con alta densidad calórica.

Las alteraciones electrolíticas son más habituales en los pacientes graves. La más frecuente es la hipopotasemia, que se relaciona con el paso del potasio del espacio intravascular al intracelular en la fase anabólica de la agresión. Para detectarla deben realizarse contro-

les analíticos semanales y, si se comprueba, reponerlo por vía enteral o intravenosa.

La hiperpotasemia es infrecuente debido al uso de fórmulas con bajo contenido de potasio. Suele aparecer en los pacientes con insuficiencia renal oligúrica persistente. En ellos debe determinarse a diario este electrolito.

La hiponatremia suele estar condicionada por la patología de base del paciente y no por el contenido de la fórmula, como sucede con la secreción inadecuada de la hormona antidiurética o con la insuficiencia cardíaca. Para manejarla se restringen los líquidos y se utilizan fórmulas de NE con alta densidad calórica.

Síndrome de realimentación

El SR (síndrome de realimentación) es común en pacientes hospitalizados pero pasa desapercibido para muchos profesionales médicos que atienden a pacientes graves⁽⁶²⁾. Es una complicación que puede surgir durante la administración de SNE y, aunque se asocia con más frecuencia a la NP, también se ha descrito con NE y con nutrición oral. Los pacientes que tienen más riesgo de desarrollarlo son los malnutridos de forma crónica, en los que el organismo se ha adaptado a usar ácidos grasos y cuerpos cetónicos como fuente de energía (Tabla 48.5). En esta situación, la rápida reintroducción de grandes cantidades de carbohidratos estimula la secreción de insulina y provoca la desviación brusca intracelular del fósforo, potasio y magnesio dando lugar a hipofosfatemia, hipopotasemia e hipomagnesemia, intolerancia a la glucosa y déficits vitamínicos. El SR también aparece en el paciente hipermetabólico/hipercatabólico que no ha sido alimentado durante 48 horas⁽⁵⁷⁾. La hipofosfatemia se considera el rasgo más característico del síndrome y se asocia, en los casos severos (inferior a 1,0 mg/dl), con complicaciones neuromusculares, cardíacas y respiratorias, entre otras, que pueden ser letales⁽⁶³⁾ (Tabla 48.6). Tam-

TABLA 48.5. Factores de riesgo del síndrome de realimentación

-
- Malnutrición crónica.
 - Anorexia nerviosa.
 - Alcoholismo crónico.
 - Obesidad mórbida con pérdida masiva de peso.
 - Ingesta oral escasa/ayuno.
 - Vómitos y diarreas prolongados.
 - Ancianos.
 - Cáncer y quimioterapia.
 - Diabetes mellitus no controlada.
-

TABLA 48.6. Complicaciones del síndrome de realimentación

-
- *Cardiovasculares*: fallo cardíaco, arritmia, muerte súbita, hipotensión, shock.
 - *Respiratorias*: fallo respiratorio, disnea, imposibilidad de retirar la ventilación asistida.
 - *Esqueléticas*: rabdomiolisis, debilidad/mialgia, debilidad diafragmática.
 - *Neurológicas*: delirio, coma, parestesias, parálisis, tetania, convulsiones, alucinaciones.
 - *Hematológicas*: hemólisis, trombocitopenia, disfunción plaquetaria, disminución del 2,3-DPG.
 - *Inmunológicas*: alteraciones de la quimiotaxis.
 - *Renales*: necrosis tubular aguda, acidosis metabólica.
 - *Endocrinas*: hiperglucemia/resistencia a la Insulina.
 - *Miscelánea*: encefalopatía de Wernicke, sepsis⁽⁶²⁾.
-

bién es habitual la retención de sodio y fluido debido al efecto antinatriurético de las concentraciones elevadas de insulina. La expansión brusca del fluido extracelular puede provocar ganancia significativa de peso, edemas y descompensación cardíaca en los pacientes portadores de malnutrición severa. La mayoría de las manifestaciones del síndrome aparecen en la primera semana después de iniciar el soporte nutricional.

Prevención

- Recordar su existencia.
- Identificar a los pacientes con mayor riesgo.
- Empezar con el 75% de los requerimientos en cuanto a volumen y calorías y aumentar el aporte de forma gradual, en varios días, según tolerancia.
- Vigilar los signos de insuficiencia cardíaca.
- Controlar de forma exhaustiva los niveles séricos de glucosa y electrolitos.
- Suplementar de forma adecuada los electrolitos y vitaminas implicadas (tiamina y vitaminas del complejo B).

Tratamiento

- Cuando la hipofosfatemia es moderada, pueden administrarse sales de fosfato potásico por vía oral.
- Si el nivel de fosfato es inferior a 1 mg/dl, el fosfato potásico o sódico deben administrarse por vía intravenosa. Hay muchos protocolos, pero uno bastante habitual consiste en administrar la sal de fosfato a una dosis de 0,08 mmol/kg a lo

largo de ocho horas y repetirla en caso necesario, con control estricto de los niveles séricos⁽⁶³⁾.

Déficit de elementos traza

Aunque los contenidos de las fórmulas de NE se adaptan a las recomendaciones actuales, hay patologías que condicionan pérdidas importantes de estos elementos por vía digestiva y urinaria, y pueden dar lugar a situaciones deficitarias, sobre todo en las NE prolongadas.

El zinc se pierde en grandes cantidades a través de los drenajes de las fístulas o los estomas. Su déficit se observa sobre todo en la hepatopatía crónica, en las terapias prolongadas con esteroides, en pacientes oncológicos sometidos a cirugía mayor abdominal, traumatizados graves, síndromes malabsortivos y fístulas intestinales.

El cobre y manganeso, debido a su excreción biliar, pueden disminuir cuando se realizan derivaciones biliares y aumentar si hay obstrucción biliar. También se han demostrado pérdidas urinarias importantes de cromo en situaciones de estrés.

Se han descrito miopatías secundarias a déficit de selenio asociadas con NE y NP prolongada. La duración media del soporte nutricional antes del comienzo de los síntomas era de 18 meses⁽⁶⁴⁾.

RESUMEN

El SNE se emplea para tratar la malnutrición cuando ya está presente y para evitar su desarrollo cuando hay una ingesta insuficiente de energía y nutrientes frente a unas demandas incrementadas. En general, se recomienda iniciarlo de forma precoz y, siempre que el tracto gastrointestinal sea funcional, por vía enteral. La NE tiene ventajas teóricas sobre la NP en cuanto a mejor mantenimiento de la integridad intestinal, menos infecciones, menor costo y disminución de la estancia hospitalaria, aunque no todos los argumentos tienen el mismo grado de evidencia.

Una vez establecida la indicación de NE, el tipo de dieta dependerá de los requerimientos nutricionales, la capacidad del tubo digestivo y su patología de base, ya que se impone cada vez más el uso de fórmulas nutricionales especializadas en patologías específicas.

La monitorización del SNE tiene como objetivos determinar su eficacia, evaluar cambios en la situación clínica y prevenir y detectar las complicaciones. Para alcanzarlos es necesario aplicar protocolos estrictos de seguimiento, que incluyen controles clínicos y analíticos.

Entre las complicaciones de la NE tenemos, además de las relacionadas con el acceso al tubo digestivo, el reflujo gástrico, la aspiración, la diarrea, la distensión abdominal severa y la isquemia intestinal no oclusiva. Las complicaciones metabólicas son cada vez menos frecuentes debido al desarrollo de fórmulas de menor osmolaridad y adaptadas a las distintas patologías. También contribuyen a ello el manejo más agresivo de la hiperglucemia, que puede aparecer sobre todo en el paciente crítico, y el mejor conocimiento y prevención del síndrome de realimentación.

BIBLIOGRAFÍA

- Lochs H, Pichard C, Allison SP. Evidence supports nutritional support. *Clin Nutr* 2006; 25:177-179.
- Stratton RJ, Green CJ, Elia M. *Disease related malnutrition: an evidence-based approach to treatment*. CAB International 2003.
- Definition of Terms, Style and Conventions Used in A.S.P.E.N. Guidelines and Standards. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:281-285.
- Allison SP. Malnutrition, disease and outcome. *Nutrition* 2000; 16:590-3.
- Correlá MITD, Waitzberg D. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22(3):235-9.
- Pichard C, Kyle UG, Moravia A, Perrier A, Vermulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:613-8.
- Kyle U, Pirlich M, Lochs H, Shuetz T, Pichard C. Increase length of hospital stay in undernourished and overweight hospital patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005; 24:133-42.
- Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006; 25:180-186.
- Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20:843-848.
- Kudsk KA, Gomez FE, Kang W, Ueno C. Enteral feeding of a chemically defined diet preserves pulmonary immunity but not intestinal immunity: the role of lymphotoxin (beta) receptor. *JPEN* 2007; 31:477-481.
- Sano Y, Gomez FE, Kang W, et al. Intestinal polymeric immunoglobulin receptor is affected by type and route of nutrition. *JPEN* 2007; 31:351-356.
- Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33:213-220.
- Kudsk KA. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition. *Am J Surg* 2001; 183:390-398.
- Scolapio James S. A review of the trends in the use of enteral and parenteral nutrition support. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38:403-407.
- Braunschweig C, Levy P, Sheean P, et al. Enteral versus parenteral nutrition: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:534-542.
- ASPEN Board of Directors. Guidelines for use of parenteral and enteral nutrition in adult and paediatric patients. *JPEN* 2002 (suppl); 26:1SA-138SA.
- Sacks GS, Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Use of parenteral nutrition in patients receiving isolated kidney or simultaneous pancreas/kidney transplantation. *JPEN* 2007; 31:8-11.
- Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25:224-244.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25:210-223.
- Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(4):739-55.
- Wasiak J, Cleland H, Jeffery R. Early versus late enteral nutritional support in adults with burn injury: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20:75-83.
- Lam MM, Tien NG, Khoa CM. Early enteral feeding for burned patients: an effective method which should be encouraged in developing countries. *Burns* 2008; 34:192-6.
- Chen Z, Wang S, Yu B, Li A. A comparison study between early enteral nutrition and parenteral nutrition in severe burn patients. *Burns* 2007; 33:708-712.
- Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Early nutritional therapy: the role of enteral and parenteral routes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:255-260.
- McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN* 2006; 30:143-156.
- Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. *Clin Nutr* 2007; 26:514-26.
- Debaveye Y, Van den Berghe G. Risks and benefits of nutritional support during critical illness. *Ann Rev Nutr* 2006; 26:513-538.
- Kyle UG, Genton L, Heidegger CP, et al. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than nonventilated patients. *Clin Nutr* 2006; 25:727-735.
- Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Clinical costs of feeding tube placement. *JPEN* 2007; 31:269-273.
- Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Use of small-bore feeding tubes: successes and failures. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10:291-296.
- Rohm KD, Schollhorn T, Boldt J, et al. Nutrition support and treatment of motility disorders in critically ill patients: results of a survey on German intensive care units. *Eur J Anaesth* 2008; 25:58-66.
- Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Crit Care Med* 2007; 35 (9 Suppl):S535-S540.
- Heidegger CP, Romand JA, Treggiari MM, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2007; 33:963-969.
- Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25:275-84.

35. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, *et al.* A randomized study of early nasogástric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:432-9.
36. Koning MA, del Olmo D, de Juana P, Vázquez C. Nutrición enteral. En: Vazquez C, Santos Ruiz MA. *Vademécum de nutrición artificial*. Madrid. Ediciones Diaz de Santos. 2004.
37. Coster J, McCauley RD, Platell CFE, Hall JC. The management of patients with the short bowel syndrome. *World Gastroenterol.* 2002; 8:13-20.
38. del Olmo D, López del Val T, Martínez de Icaya P, de Juana P, *et al.* Fibra en Nutrición enteral: revisión sistemática de la literatura. *Nutr Hosp* 2004; 19(3):167-74.
39. Obled C, Papet I, Breuille D. Metabolic bases of amino acid requirements in acute diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5:189-197.
40. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database Evaluation. *JPEN* 2005; 29:S81-91.
41. Grimm H, Kraus A. Immunonutrition – supplementary amino acids and fatty acids ameliorate immune deficiency in critically ill patients. *Langenbecks Arch. Surg.* 2001; 386:369-76.
42. Bastian L, Weimann A. Immunonutrition in patients after multiple trauma. *Br. J. Nutr.* 2002; 87:S133-4.
43. Suchner U, Heyland DK, Meter K. Immune-modulatory actions of arginine in the critically ill. *Br J Nutr.* 2002; 87:S121-32.
44. Koretz RL. Immunonutrition: Fact, fantasy and future. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002; 4:332-7.
45. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should Immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA.* 2001; 286:944-53.
46. Labow BI, Souba WW. Glutamine. *World J Surg.* 2000; 24:1503-13.
47. Boelens PG, Nijveldt RJ, Houdijk AP, Meijer S, van Leuwen PA. Glutamine alimentation in catabolic state. *J Nutr.* 2001; 131(9):S2569-77.
48. Novak F, Heyland DK, Avenell A, *et al.* Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med.* 2002; 30:2022-9.
49. Andrews FJ, Griffiths RD. Glutamine essential for immune nutrition in the critically ill. *Br J Nutr.* 2002; 87:S3-S8.
50. Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, *et al.* Glutamine administration reduces Gram-negative bacteraemia in severely burned patients: a prospective, randomized, double blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med.* 2001; 29: 207S-80.
51. James JH. Branched chain amino acids in hepatic encephalopathy. *Am J Surg.* 2002; 183:424-9.
52. Holecek M. Relation between glutamine, branched-chain amino acids, and protein metabolism. *Nutrition* 2002; 18:130-3.
53. Platell C, Kong S-E, McCauley R, May JC. Branched chain amino acids. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000; 15:706-17.
54. Meng WCS, Leung KL, Ho RLK, Leung TWT, Lau WY. Prospective randomized control study on the effect of branched-chain amino acids in patients with liver resection for hepatocellular carcinoma. *Aust N Z J Surg.* 1999; 69:811-15.
55. Leon-Sanz M, Garcia-Luna PP, Sanz-Paris A, *et al.* Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate). *JPEN* 2005; 29:21-9.
56. Marr AB, McQuiggan MM, Kozar R, Moore FA. Gastric feeding as an extension of an established enteral nutrition protocol. *Nutr Clin Pract.* 2004; 19:523-530.
57. Bernard AC, Magnuson B, Tsuei BJ, Swintosky M, Barnes S, Kearney PA. Defining and assessing tolerance in enteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2004; 19: 481-486.
58. Metheny NA. Risk factors for aspiration. *JPEN* 2002; 26(6):S26-31.
59. Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K, Patten-Marsh KM. What's new on defining diarrhea in tube-feeding studies? *Clin Nurs Res.* 2003; 12:174-204.
60. Elmer GW, McFarland LV. Biotherapeutic agents in the treatment of infectious diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001; 30:837-854.
61. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA.* 2003; 290:2041-2047.
62. Marinella MA. Refeeding syndrome in cancer patients. *Int J Clin Pract.* March 2008; 62 (3): 460-465.
63. Marinella MA. The refeeding syndrome and hypophosphatemia. *Nutr Rev.* 2003; 61(9):320-323.
64. Chariot P, Bignani O. Skeletal muscle disorders associated with selenium deficiency in humans. *Muscle Nerve* 2003; 27:662-668.

Nutrición parenteral: vías de acceso

Luis Á. Cuéllar Olmedo, M.ª Concepción Martín Gelado, Daniel A. de Luis Román, M.ª Concepción Terroba Larumbe, Tomás Martín González

INTRODUCCIÓN. ■ INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL. ■ NUTRICIÓN PARENTERAL, VÍAS DE ACCESO. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

La administración de nutrientes por vía intravenosa, según la ASPEN (Asociación Americana de Nutrición Parenteral y Enteral), es lo que define a la nutrición parenteral (NP). Según los requerimientos energéticos aportados, todos o una parte, se habla de nutrición parenteral total (NPT) o nutrición parenteral parcial (NPP) respectivamente.

La nutrición parenteral es una alternativa nutricional cuando el tubo digestivo necesita reposo o no es funcional, a la nutrición oral o enteral cuando se estime una duración del soporte nutricional mayor de cinco días.

La NP, según se administre por venas centrales (cava superior) o venas de pequeño calibre (del antebrazo o mano), se denomina NP central y NP periférica respectivamente.

La NP, debido a la alta osmolaridad de las soluciones nutritivas que aportan el 100%-130% de las necesidades (NPT), se infunde a través de venas centrales (cava superior), lo cual conlleva complicaciones prin-

cipalmente mecánicas, o si se toleran altos volúmenes de líquidos, al reducir la osmolaridad, pueden canalizarse venas periféricas⁽¹⁾.

Históricamente, antes de los años treinta del siglo pasado, se ha descrito la infusión de leche por vía intravenosa y transfusión de sangre con fines nutritivos. Dubrick administró por primera vez glucosa hipertónica con otros nutrientes en el año 1968 por un catéter insertado en la cava. En 1972 Wretling infundió también grasas.

INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Las indicaciones de NP comprenden la imposibilidad de alimentación oral o enteral: vómitos persistentes, hemorragia digestiva, íleo paralítico, obstrucción y perforación intestinal, fístulas yeyunales altas, pancreatitis aguda grave.

NUTRICIÓN PARENTERAL, VÍAS DE ACCESO

Acceso venoso central

La elección del acceso vascular para administrar la NP debe realizarse teniendo en cuenta la duración estimada de la NP, situación clínica y accesos vasculares. Dos aspectos fundamentales son la osmolaridad (inferior o superior a 800 mosm/l) de la fórmula y la duración prevista.

La NPT consiste en la administración de nutrientes en cantidades suficientes para cubrir las necesidades del paciente, lo que conlleva una osmolaridad elevada (>900 mosm/l).

El acceso a una vía venosa central (cava superior) puede realizarse a través de venas próximas (yugular, subclavia) constituyendo el acceso central propiamente dicho, o a través de venas alejadas (extremidad superior o inferior) denominándose acceso periférico.

Las soluciones nutritivas con una osmolaridad mayor de 900 mOsm/l precisan un acceso venoso central⁽²⁾.

La vía de acceso (central o periférica) dependerá de la duración de la NP. La vena subclavia es de primera elección para la NP, seguida por la yugular interna, utilizándose cuando la duración del soporte nutricional sea mayor de diez-doce días e inferior a dos-tres meses.

A través de catéteres centrales de inserción periférica (catéteres centrales propiamente dichos o de catéteres de acceso prolongado) se consigue este acceso a la subclavia.

Catéteres centrales con acceso periférico

Con un catéter largo (50-71 cm), blando y flexible fabricado en silicona o poliuretano, a través de las venas cefálica o basílica se puede acceder a la vena cava superior con menos complicaciones que el acceso central propiamente dicho. Es una alternativa a los catéteres centrales si están contraindicados (traqueostomía, lesiones cervicales) o se tiene poca experiencia en su colocación.

El más utilizado (Drum) consiste en una rueda giratoria donde se enrolla el catéter y su guía que se hace avanzar a través de la aguja de punción girando el tambor. Introducido el catéter, se retiran la aguja y la guía, comprobando con la extracción de sangre la colocación endovenosa, que se confirma con una exploración radiológica.

Las principales complicaciones son la dificultad en la canalización (en un 25% de los casos no se consigue llegar a vena cava superior) y la aparición de

trombosis. Tienen las ventajas de ser fáciles de insertar y retirar, realizándolo personal de enfermería, y tienen menor riesgo de infección.

Catéteres centrales

El acceso más utilizado para NP con una duración inferior a dos-tres meses es la vena subclavia.

Se utilizan catéteres de poliuretano o silicona, con distinta longitud y entre una y cuatro luces que desembocan en el interior a distintos niveles permitiendo la administración simultánea de otras soluciones, habitualmente de silicona, por no tener efecto trombogénico y no producir sustancias tóxicas. Los catéteres de una sola luz tienen menos riesgo de infecciones (Figura 49.1).

La inserción debe realizarse en el quirófano o en la unidad de cuidados intensivos con un utillaje estéril y buena iluminación. La técnica de inserción es la de Seldinger.

Los accesos más utilizados son las venas subclavia, yugular interna y femoral. El acceso a través de la vena yugular interna es más fácil y con menor riesgo de neumotórax que el acceso a través de la vena subclavia pero con mayor riesgo de infección.

Las alteraciones de la coagulación son la principal contraindicación para la inserción de catéteres en la vena yugular interna o subclavia. El acceso a través de la yugular interna es preferido sobre la subclavia en pacientes en que el riesgo de neumotórax podría empeorar la situación del paciente, sobre todo en pacientes con insuficiencia respiratoria o cardíaca.

Los accesos venosos que se utilizan con mayor frecuencia por orden de preferencia son la vena yugular interna derecha, la izquierda, o en tercer lugar las subclavias.

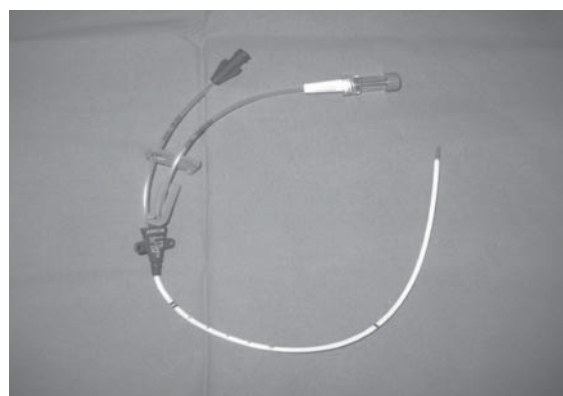


FIGURA 49.1. Catéter de acceso central.

Antes de iniciar la NP debe asegurarse la colocación del catéter con un estudio radiológico (Figura 49.2) (nivel B).

Catéteres centrales de duración prolongada

Su uso está indicado para NP de larga duración (hospitalaria o domiciliaria) dado que los accesos venosos periféricos son limitados. Se dispone de dos tipos de acceso prolongado: catéteres centrales tunelizados y reservorios subcutáneos implantados. Los primeros se suelen indicar si el uso es diario, y los segundos para uso intermitente.

A) Reservorios subcutáneos implantables, tipo Port-a-cath (Figura 49.3). Constan de dos piezas independientes: cápsula de acero inoxidable, titanio o plás-

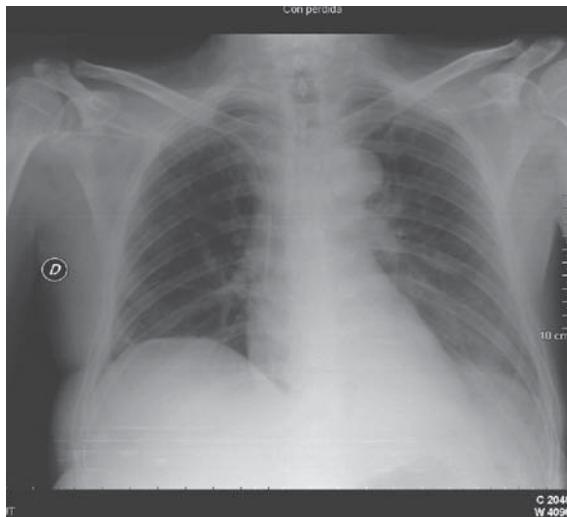


FIGURA 49.2. Radiografía para comprobar vía central.



FIGURA 49.3. Reservorio.

tico cubierto de una membrana de silicona y unido a esta cápsula un catéter. A través de la membrana de la cápsula se accede al reservorio con agujas sin bisel⁽⁴⁾ que no dañan la membrana.

Los reservorios se implantan habitualmente sobre la parrilla costal en la parte superior del tórax. La cápsula se coloca en la fascia del músculo pectoral alcanzando una vía central por el catéter subcutáneo.

Las complicaciones más frecuentes de estos catéteres son la infección y la trombosis venosa, esta última puede intentarse subsanar con un fibrinolítico.

B) Catéteres tunelizados tipo Hickman o Broviac, este último por su menor calibre está indicado en pacientes pediátricos. Son catéteres de silicona, se tunelizan por el tejido subcutáneo produciendo una reacción fibrosa inmovilizando el catéter y dando lugar a una barrera para la migración de gérmenes de la piel. Alcanzan la vena cava superior a través de un túnel en el tejido subcutáneo, produciendo una reacción fibrosa que impide el desplazamiento y disminuye el riesgo de infección.

El catéter tunelizado tiene mayor riesgo de infección que el reservorio y es fácil de retirar. El reservorio permite, con poco mantenimiento, largos periodos sin usar.

La implantación se realiza con medidas de asepsia extremas en el quirófano: lavado de la piel, aplicación de antiséptico, colocación de mascarilla y gorro, lavado de manos, bata, guantes y campo estéril.

Complicaciones de los catéteres centrales

Los catéteres de acceso central están sujetos a múltiples complicaciones⁽⁵⁾.

Complicaciones relacionadas con la colocación del catéter o mecánicas. Afectan al 6%-9% de las inserciones y disminuyen si se realizan por personal experimentado. La malposición del catéter puede dar lugar a hemotórax, hemomediastino, taponamiento cardiaco, dolor en el cuello u oído, extrasístoles. Ocasionalmente puede puncionarse la arteria o romper la pared arterial dando lugar a hemotórax, hemomediastino y hematoma disecante. El neumotórax se produce por punción de la pleura en la inserción de un catéter en la vena subclavia, siendo más frecuente en pacientes delgados o con ventilación mecánica. La embolia gaseosa producida por la entrada de aire, con la punción, en el sistema vascular puede prevenirse realizando la maniobra de Valsalva o colocando al paciente en posición de Trendelenburg durante la inserción del catéter. Raramente se puede lesionar el conducto torácico, ocurre principalmente en la punción de la vena yugular iz-

quierda. Durante la inserción del catéter también puede lesionarse el plexo braquial.

Durante el mantenimiento del catéter pueden producirse trombosis venosas o tromboflebitis, siendo menos frecuente con catéteres de poliuretano o silicona. Se aconseja, con un nivel de evidencia B, el uso de anticoagulante en bajas dosis en pacientes que requieran el mantenimiento de un catéter a largo plazo.

Infecciones. Son la complicación más frecuente, causando una importante morbilidad⁽⁶⁾. La infección del catéter da lugar a infecciones locales o sistémicas. Se pueden originar en el punto de inserción con gérmenes de la piel, a través del catéter durante la manipulación (cambio de línea, conexiones....) y más raramente a partir de la solución nutritiva. Otras veces tiene su origen en otro foco infeccioso (urinario, respiratorio) alcanzando los gérmenes el catéter por difusión hemática. Los gérmenes más frecuentes son los grampositivos (*Staphylococcus* sp. coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* sp) seguido por gramnegativos (*E Coli*, *Klebsiella* sp.) y por último hongos, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y el uso de antibióticos de amplio espectro.

Si se sospecha infección asociada al catéter sin otro foco infeccioso aparente debe hacerse el diagnóstico a través de hemocultivos y cultivo de la punta del catéter cuando este se haya retirado. El tratamiento de la infección asociada al catéter conlleva, además del tratamiento antibiótico adecuado, la retirada del catéter en la mayoría de los casos.

Obstrucción, extracción accidental o desconexión del catéter son otras posibles complicaciones.

Cuidados del catéter

Destinados a evitar la aparición de complicaciones, como la infección, obstrucción, rotura o la retirada alargando la vida del catéter, independientemente del tipo de catéter utilizado.

- Antes de administrar la NP debe de comprobarse la colocación del catéter radiológicamente para evitar la malposición, sobre todo en las inserciones yugulares o a través de extremidades superiores (nivel de evidencia B)⁽³⁾. Colocado el catéter, debe de fijarse para evitar su desplazamiento.
- Manejo del catéter, conexiones de la cánula y vendajes con asepsia.
- Inspeccionar la zona de inserción para detectar posibles complicaciones infecciosas. El punto

de inserción y su cuidado es básico para evitar la infección asociada. Antes de la inserción del catéter con lavado de manos, guantes y limpieza del punto de inserción con povidona yodada o solución acuosa o alcohólica de clorhexidina. Proteger, tras la colocación del catéter, el punto de inserción con un apósito estéril, transparente o gasas; los primeros permiten ver el punto de inserción pero aumentan la humedad de la zona, favoreciendo el crecimiento bacteriano; si el paciente está sudoroso deben usarse gasas sin impregnar en ningún antiséptico; no existen diferencias entre ambos en cuanto a la aparición de infecciones. El apósito se debe cambiar semanalmente o si está sucio o húmedo, limpiando el punto de inserción con los antisépticos referidos previamente sin usar antibióticos tópicos.

- Utilizar, si es posible, la vía exclusivamente para nutrición. Utilizar conexiones *luer-lock* protegiéndolas con gasa estéril con antiséptico.
- Los accesos venosos en pacientes que reciben NP deben cuidarse por enfermeras especializadas (evidencia B)⁽³⁾.

Acceso venoso periférico

El acceso venoso periférico es más fácil, menos agresivo y con menos complicaciones que el acceso central. Las fórmulas nutricionales no deben tener una osmolaridad mayor de 900 mOsm/l⁽²⁾, provocando, las soluciones hipertónicas, tromboflebitis en 24-72 horas si se usa un catéter corto. Administrando un volumen alto de líquidos (alrededor de 3.000 ml) y lípidos de baja osmolaridad puede resolverse parcialmente este problema, consiguiendo osmolaridades entre 800-1.000 mOsm/l, sin problemas locales cuando la duración de la NP es menor de 10 a 14 días⁽¹⁾. El uso de catéteres intermedios (de 15 a 20 cm) disminuye el riesgo de tromboflebitis e infección y prolonga su duración.

La NP a través de una vena periférica puede cubrir de forma parcial las necesidades energético-proteicas, disminuir el balance nitrogenado negativo (NP periférica hipocalórica), cubriendo las necesidades de líquidos, electrolitos, oligoelementos y aminoácidos, pero con un déficit calórico. En pacientes con un catabolismo proteico acelerado ésta NP puede revertir un balance nitrogenado negativo. Este tipo de alimentación resulta insuficiente a partir de los siete días, por lo que se planifica temporalmente.

RESUMEN

La nutrición artificial (enteral o parenteral) es una alternativa para pacientes que no cubren las necesidades nutricionales por vía oral.

Cuando no es posible utilizar el tubo digestivo para mantener un soporte nutricional adecuado, bien porque deba permanecer en reposo o no es funcional, se recurre a la NP. La NP requiere un acceso venoso central para un aporte de nutrientes en mayores concentraciones, bien con catéteres centrales de acceso periférico, catéteres centrales propiamente dichos o catéteres centrales de duración prolongada (reservorios o catéteres tunelizados) dependiendo de las previsiones de duración, enfermedad subyacente y coagulación. El acceso a una vía central para NP conlleva más complicaciones que los accesos enterales, siendo las infecciones la complicación más frecuente. Otras complicaciones son las producidas en la colocación (lesión nerviosa o arterial), extracción y obstrucción del mismo. Para

evitar el riesgo de infección del catéter debe manejarse con grandes medidas de asepsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Payne-Jones JJ, Khawaja HT. First choice for total parenteral nutritional: the peripheral route. *JPEN* 1993; 17: 468-478.
2. Evans M. Vascular acces device selection for parenteral nutrition. *NCP* 1999; 14:172-177.
3. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of enteral and parenteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26(supl 1):13A-138SA.
4. Grant J. Catheter acces. En: Rombeau JL, Caldwell MD, (eds.) *Parenteral nutrition*. Philadelphia: WB Saunders Co. 1993; 275-283.
5. Dickerson RN, Brown RO, White KG. *Parenteral nutrition solutions*. En: Rombeau JL, Caldwell MD, (eds.) Philadelphia: WB Saunders Co. 1993; 310-333.
6. Wolfe BM, Ryder MA, Nishikawa RA, Halsted CH, Schmidt BF. Complications of parenteral nutrition. *Am J Surg* 1986; 152:93-99.

Indicación, fórmulas, seguimiento y complicaciones de la nutrición parenteral

M.ª Concepción Terroba Larumbe, Daniel A. de Luis Román, Luis A. Cuéllar Olmedo, Marta Ventosa Viñas, Olatz Izaola Jáuregui

INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL. ■ FÓRMULAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL. ■ CONTROLES EN NUTRICIÓN PARENTERAL. ■ COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La NPT (nutrición parenteral total) tiene algunas ventajas específicas en relación con la NE (nutrición enteral). Con ella es más fácil alcanzar los objetivos de aporte y muchos de los efectos de los nutrientes pueden obtenerse a corto plazo, pero su administración precisa la colocación de un catéter en vena central y esto origina con frecuencia complicaciones mecánicas y sépticas. En general, la evaluación de los ensayos clínicos que comparan la NP con la NE o los fluidos intravenosos en adultos con patología aguda y tracto gastrointestinal funcionante falla al documentar mejores resultados con la NP. Sin embargo y, de acuerdo a la experiencia de algunos autores, la NPT se prescribe a muchos pacientes con posibilidad de ser nutridos por vía enteral⁽¹⁾. Es una terapia agresiva indicada para prevenir los efectos adversos de la malnutrición en pacientes que son incapaces de consumir nutrientes adecuados por vía oral o enteral⁽²⁾. El tiempo que debe esperarse para iniciar la NP permanece como un tema

complejo y no resuelto. Se ha comprobado en varios estudios que la mayoría de los pacientes tratados con NPT son capaces de comer en 6-8 días y resulta improbable que puedan beneficiarse de una NP tan corta, incluso si están desnutridos. Sus beneficios se aprecian sobre todo cuando se aplica un periodo de tiempo más prolongado en los pacientes malnutridos.

Se consideran indicaciones absolutas de NPT las recogidas en la Tabla 50.1. La primera es el tratamien-

TABLA 50.1. Indicaciones de la Nutrición Parenteral

- Síndrome de intestino corto severo, con menos de 100 cm de intestino delgado.
- Enteritis severa inducida por radiación, incluyendo estenosis no quirúrgicas.
- Fístulas gastrointestinales distales con débito alto.
- Ileo postoperatorio persistente.
- Seudoobstrucción intestinal con mala respuesta a la nutrición enteral.
- Obstrucción intestinal mecánica no quirúrgica.

to de los trastornos malabsortivos intestinales que no pueden ser adecuadamente manejados, o sea, con pérdida progresiva de peso. También el síndrome de intestino corto severo, con menos de 100 cm de intestino delgado, la enteritis severa inducida por radiación o la estenosis de intestino delgado por radiación en la que no es posible la cirugía⁽³⁾. Las fístulas gastrointestinales con alto débito que no permiten hacer bypass con NE porque son demasiado distales. Puede estar indicada en los trastornos difusos de la motilidad gastrointestinal, como el íleo postoperatorio y la pseudoobstrucción intestinal (por ejemplo, la esclerodermia). Los pacientes con gastroparesia aislada se tratan mejor con tubo yeyunal. Las patologías no incluidas se tratan habitualmente con NE.

Nutrición parenteral suplementaria

La NE en pacientes críticos aporta con frecuencia pocas calorías y conduce a un balance energético acumulativo negativo, que en algunos estudios^(4,5) se asocia con un aumento de las complicaciones. Por otro lado, el metaanálisis de Simpson⁽⁶⁾ reveló un efecto beneficioso significativo de la NP en la supervivencia, aunque limitado a los ensayos donde se comparaba con NE tardía, y también que la NP no aumentaba el riesgo de mortalidad, hallazgo descrito en otros metaanálisis previos⁽⁷⁾. Estos datos, entre otros, respaldan la posibilidad de suplementar la NE insuficiente con NP. Sin embargo, en el paciente crítico es difícil saber lo que es “insuficiente”. Por un lado presenta una situación catabólica y por tanto genera sustratos endógenos que se añaden al aporte exógeno y, además, en su situación es fundamental evitar la sobrealimentación. Para algunos expertos⁽¹⁾ no hay suficientes datos que indiquen beneficio de la NP suplementaria comparada con la NE sola en pacientes hospitalizados, pero la ausencia de beneficio puede deberse a la administración de un exceso de calorías.

Nutrición parenteral periférica: indicaciones

La NPP (nutrición parenteral periférica) es una nutrición artificial que se administra a través de una vena subcutánea accesible. Carece de los riesgos inherentes a la colocación de una vía central, aunque el aporte de energía y nutrientes se ve condicionado por la menor tolerancia de la vía periférica a las soluciones hiperosmolares, sobre todo si la situación clínica del paciente no permite aumentar el volumen a perfundir. Por otra

parte está demostrado que en algunas situaciones catabólicas es muy difícil, y a veces imposible, conseguir un balance nitrogenado positivo, incluso administrando grandes cantidades de energía que además se asocian con múltiples efectos deletéreos⁽⁸⁾, especialmente la hiperglucemia⁽⁹⁾. Como consecuencia de ello se ha abandonado el concepto de “hipernutrición” y, aunque se ignora cuál es el aporte óptimo de energía, algunos estudios demuestran menos complicaciones con la nutrición hipocalórica, por lo menos durante los cinco primeros días de tratamiento⁽⁹⁻¹²⁾. Por tanto, parece que no siempre es necesario cubrir todos los requerimientos basales. La introducción de los lípidos, la tendencia actual a recomendar aportes calóricos menores y las mejoras en el diseño y material de los catéteres, han contribuido al desarrollo de este método inocuo, eficiente y útil para tratar a los pacientes durante un periodo corto de tiempo⁽¹³⁾.

La NPP tiene como principal objetivo minimizar el balance nitrogenado negativo, sinónimo de pérdida de masa corporal magra, en pacientes incapaces de cubrir sus requerimientos nutricionales a través del tracto gastrointestinal, porque toleran cantidades limitadas de nutrientes por vía oral u enteral, o por un aumento de las demandas metabólicas debido al estrés. El efecto de “ahorro” de proteínas alcanza su máximo con 150 g/día de glucosa, a menos que se administren simultáneamente AA (aminoácidos). En ese caso, el aporte adicional de glucosa y AA tiene un mayor efecto ahorrador de proteínas, y este efecto es compartido con los lípidos siempre que los requerimientos mínimos de glucosa estén cubiertos. Por lo tanto, la administración de lípidos en la NPP es una fuente adicional de energía que contribuye a la conservación proteica, disminuye la osmolaridad de la solución y reduce el riesgo de flebitis. Los requerimientos proteicos aumentan por el estrés metabólico, pero dadas las limitaciones que impone mantener una osmolaridad adecuada, puede considerarse adecuado un aporte de AA entre 1-1,2 g/kg/día.

Uno de los principales inconvenientes que plantea la NPP es la tolerancia de las venas periféricas a la osmolaridad de la mezcla. Puede alcanzar de 600 a 900 mOsm/l dependiendo de otros factores como el pH o la presencia de lípidos, pero se recomienda no superar los 600 mOsm/l. Por tanto, el volumen aportado debe oscilar entre 2.500 y 3.500 ml/día, objetivo difícil de cumplir en ancianos y pacientes con enfermedad renal, hepática o cardíaca o en situaciones asociadas con secreción inadecuada de hormona antidiurética. Las guías de la ASPEN (Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral) del 2002⁽¹⁴⁾, establecen que no es la mejor opción en pacientes con desnutrición significa-

TABLA 50.2. Contraindicaciones de la Nutrición Parenteral Periférica

Pacientes que requieren soporte nutricional prolongado.
Desnutrición severa.
Pacientes con incremento de los requerimientos nutricionales.
Situación de inestabilidad hemodinámica.
Restricción de líquidos por insuficiencia cardíaca o renal.
Requerimientos aumentados de electrolitos.
Paciente sin acceso periférico adecuado.

TABLA 50.3. Indicaciones de la Nutrición Parenteral Periférica

Pacientes con desnutrición moderada que van a requerir soporte nutricional durante un periodo de tiempo inferior a 10-14 días:
— Como complemento de una dieta enteral/oral insuficiente.
— Falta de acceso venoso central.
— Relación riesgo/beneficio negativa para la NPT.

tiva, estrés metabólico severo, requerimientos importantes de nutrientes o electrolitos, principalmente potasio, restricción de fluidos o en aquellos que van necesitan soporte nutricional intravenoso prolongado. Sus contraindicaciones aparecen reflejadas en la Tabla 50.2.

Como es difícil que aporte todos los nutrientes necesarios, se considera un método temporal para nutrir al paciente hasta que reanude la nutrición oral o enteral. También puede ser una terapia complementaria a la nutrición oral o enteral cuando no se consigue con ellas un aporte óptimo de nutrientes y, de este modo, evitar la NPT. Antes se recomendaba en pacientes con necesidad de soporte nutricional durante menos de una semana. Ahora se admite un periodo de tiempo más largo, que no supere las dos semanas, y en la medida que los requerimientos queden cubiertos. Esto es importante porque, en los hospitales, la mayoría de los periodos de soporte con NPT dura menos de siete días. Las posibles indicaciones de NPP se muestran en la Tabla 50.3.

FÓRMULAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL

Experimentan cambios continuos en su composición cuali y cuantitativa para adaptarse a los nuevos conocimientos científicos. El aporte de carbohidratos

se realiza con glucosa, a pesar de las ventajas teóricas de la fructosa y polioles. En cuanto a las emulsiones lipídicas, se utilizan LCT (triglicéridos de cadena larga), MCT (triglicéridos de cadena media), lípidos estructurados, AG (ácidos grasos) omega-3 y ácido oleico. Hay productos que aumentan el contenido de alfatocoferol para evitar procesos de peroxidación o disminuyen el de lecitina, mejorando la relación fosfolípidos/TG (triglicéridos). También existen aportes nitrogenados específicos, con potencial aplicación en insuficiencia hepática, renal o situaciones de estrés. La dosificación de vitaminas y oligoelementos se modifica según las directrices marcadas por organismos internacionales reconocidos. En el caso de las vitaminas, suelen manejarse preparados que contienen de forma conjunta vitaminas hidro y liposolubles pero, en ciertos casos, se aportan en viales. Los electrolitos se usan mediante formulaciones específicas porque los requerimientos varían mucho en cada paciente. Se emplean habitualmente mezclas ternarias (AA, glucosa y lípidos) porque presentan varias ventajas respecto a las binarias (AA y glucosa). Garantizan mejor el equilibrio de los procesos homeostáticos corporales; al incorporar lípidos a la mezcla de AA y glucosa disminuyen su osmolaridad; son más fáciles de administrar y monitorizar; reducen el riesgo de infección por manipulación de la vía y disminuyen el coste del soporte nutricional⁽¹⁵⁾.

En el caso de la NPP se consideran útiles aquellas que, teniendo una osmolaridad aceptable para una vía periférica, aporten AA, un mínimo calórico aceptable, electrolitos y, en algunos casos, oligoelementos⁽¹⁶⁾.

Nunca debe olvidarse que la composición de la mezcla final para la infusión debe reunir unas determinadas condiciones de estabilidad, compatibilidad y/o esterilidad. Si un paciente tiene necesidades especiales y la formulación final no las cumple, deben buscarse métodos alternativos para administrar los aditivos “problema” y evitar riesgos⁽¹⁷⁾.

Aporte hidrocarbonado y lipídico

Los carbohidratos y los lípidos son las principales fuentes de calorías no proteicas. La concentración de la glucosa en la NP determina la osmolaridad de la solución administrada. Este aporte de glucosa ahorra nitrógeno ya que suprime la neoglucogénesis y además, al oxidarse directamente evita que se oxiden aminoácidos. Sin embargo, cuando la velocidad de infusión supera los 4-5 mg/kg/mn, se excede la capacidad de oxidación de la glucosa, y no se consiguen beneficios adicionales, sino efectos deletéreos (hiperglucemia, li-

pogénesis e hígado graso, empeoramiento de la insuficiencia respiratoria e hipoglucemia de rebote).

En la práctica clínica, los lípidos proporcionan del 25 al 50% de las calorías no nitrogenadas. A principios de los años setenta del siglo pasado se introdujeron los LCT en las fórmulas de NP y, más tarde, los MCT. Los lípidos ofrecen una serie de ventajas:

- Administrados con glucosa potencian el ahorro proteico.
- Evitan el déficit de AG esenciales.
- Integran la pared celular.
- Son precursores de citocinas.

Los MCT mejoran el balance nitrogenado y se oxidan de forma más rápida que los LCT, por vía independiente de la carnitina, que puede estar deficitaria en pacientes críticos. También se ha estudiado su efecto sobre la inmunidad⁽¹⁸⁻²³⁾. Sin embargo, carecen de AG esenciales y, si se administran de forma exclusiva, producen grandes cantidades de cuerpos cetónicos y pueden provocar acidosis metabólica. La mezcla de LCT y MCT proporciona las ventajas de los MCT sin sus riesgos y permite disminuir los elevados aportes de poliinsaturados omega-6 presentes en las emulsiones de LCT. Los que se usan habitualmente están compuestos por una emulsión de aceite de soja, oliva o coco, según la marca comercial, a la que se añaden fosfolípidos como agente emulsionante y glicerol para isotonzar, resultando una fase interna oleosa y una fase externa acuosa. Son productos de alto valor calórico (525 kcal-1.500 kcal/500 ml) y baja osmolaridad (200-380 mOsm/l), y aportan LCT o LCT y MCT.

Los lípidos estructurados se obtienen por transesterificación de MCT con LCT y buscan adaptar su composición a las necesidades de cada paciente. En animales han demostrado un mejor efecto sobre el balance nitrogenado, y en humanos se ha visto que son inocuos y bien tolerados. Su oxidación es más rápida que la de los LCT. Se han comparado los efectos de diferentes mezclas de lípidos estructurados, LCT y MCT. La mayoría muestran una mejoría, o tendencia a la mejoría, del metabolismo nitrogenado a favor de los lípidos estructurados⁽²⁴⁻²⁸⁾. El mecanismo de este efecto no está claro y los resultados discordantes pueden deberse a las diferencias en la proporción de lípidos empleada.

Los LCT generan diversos eicosanoides y, al compartir mecanismos enzimáticos con los omega-3, se establece una competición biológica entre ellos. El aumento del aporte de omega-3 tendría como finalidad disminuir la producción de eicosanoides derivados del ácido araquidónico. Se cree que la relación omega-

6/omega-3 debe ser 1:1 para unos resultados óptimos. Si aumenta puede haber efectos negativos en individuos sanos y pacientes hospitalizados⁽²⁹⁾. Se han usado omega-3 por vía oral y parenteral en patologías como distrés respiratorio del adulto⁽³⁰⁾, fibrosis quística, trasplante renal, Crohn y postoperatorio⁽³¹⁾.

El aceite de oliva produce menos peroxidación lipídica y modula procesos inmunológicos, pero no está claramente establecida su utilidad clínica⁽³²⁾.

Aporte nitrogenado

Juega un papel determinante en la síntesis proteica y en el paciente crítico puede suponer hasta el 25% del VCT. Se usan soluciones de AA cristalizados en forma levógira, porque pueden usarse directamente en la biosíntesis de proteínas. La falta de criterios estrictos de normalidad ha provocado diferencias a la hora de establecer la composición ideal de las soluciones estándar de AA parenterales. En el modelo plasmático se intentó imitar el perfil de AA observado en los aminogramas plasmáticos, pero esto tenía una relevancia fisiológica dudosa y es difícil de aplicar por razones técnicas. La glutamina, el AA libre más abundante en plasma, es inestable cuando se almacena a temperatura ambiente más de una semana y, por tanto, no es adecuado como aditivo para soluciones comerciales que deben garantizar una vida más larga. Otras fórmulas buscan el patrón huevo/patata, ya que se comprobó que una mezcla de AA que imitaba en un 65% a la proteína de patata y en un 35% a la de huevo, mejoraba significativamente el valor biológico de todas las fórmulas estudiadas. Se han ideado otros patrones de AA, pero sin ventajas en la práctica. En el caso de las patologías específicas, también se han intentado definir mezclas adecuadas, ya que hay acciones farmacológicas que pueden depender de la composición de las mezclas de AA.

Insuficiencia hepática

Existen fórmulas con un alto cociente AA ramificados/AA aromáticos (37:1). Indicadas en pacientes con encefalopatía hepática o que la desarrollan cuando reciben otro tipo de soporte nutricional.

Insuficiencia renal

Son soluciones de bajo volumen y alto valor biológico, formadas por AA esenciales y enriquecidas con histidina.

Situaciones de estrés

Las mezclas ricas en AA ramificados (isoleucina, leucina y valina) se consideran las más adecuadas en pacientes con sepsis, cardiopatía o insuficiencia respiratoria. Incluyen hasta un 45% de AA de cadena ramificada. En otros casos (traumatismos, en ausencia de infección) se reduce el aporte de AA ramificados y se enriquecen en alanina. La glicina libre puede proteger a ciertos tejidos, como el intestino, de la isquemia, y se considera una fuente adecuada de nitrógeno para añadir a las soluciones de NP. Todavía no está claro su beneficio clínico en pacientes críticos. La arginina, como la glutamina y la cisteína, es un AA potencialmente esencial en el estrés séptico o traumático, cuando las necesidades exceden la capacidad de síntesis. En la fase postraumática, los suplementos de arginina actúan de forma favorable sobre el balance nitrogenado, la cicatrización de las heridas y el sistema inmune.

El aporte de glutamina parenteral puede prevenir de forma parcial la atrofia intestinal que ocurre durante los periodos prolongados de NP. Su aporte podría mejorar la función barrera del intestino y prevenir la translocación bacteriana, factor implicado en el fallo multiorgánico observado en pacientes críticos. Sin embargo, hay estudios que han evaluado el efecto clínico y no ofrecen datos convincentes⁽³³⁻³⁵⁾. Aunque durante el estrés metabólico pueden ser necesarios de 20 a 40 g/día de glutamina para mantener la homeostasis⁽³⁶⁾, no puede usarse de rutina en forma libre por su inestabilidad y su limitada solubilidad. Sin embargo, los dipéptidos de glutamina sintética son estables y muy solubles cuando se esterilizan por calor⁽³⁷⁾. Los dipéptidos de glutamina son una alternativa para el aporte de glutamina por vía parenteral. Después de su administración parenteral, son hidrolizados de forma rápida liberando los AA. Su metabolismo se puede modular alterando la actividad de sus dos enzimas clave, y el hígado juega un papel fundamental en la regulación de su homeostasis⁽³⁸⁾. Se han mostrado útiles en el paciente crítico, quirúrgico y grandes quemados, situaciones en que la glutamina puede estar deficitaria.

Vitaminas, oligoelementos y electrolitos

Además de los macronutrientes, las NP deben incorporar micronutrientes. Algunos pueden estar ya incluidos, pero lo habitual es que tengan que añadirse parcial o totalmente porque no suelen cubrir los requerimientos.

Los electrolitos (sodio, potasio, cloro, magnesio, calcio y fósforo) se aportarán dependiendo de la situación clínica y analítica del paciente y el contenido de los mismos en las soluciones de principios inmediatos. En una mezcla con tantos componentes siempre se debe considerar la posibilidad de precipitación entre ellos o con otros micronutrientes. Las vitaminas hidro y liposolubles, se añaden en su totalidad mediante viales o ampollas. De la misma forma, el total de los oligoelementos que se consideran necesarios durante la NP se agrupan en una misma ampolla o vial. Las recomendaciones para su administración intravenosa se basan en los aportes recomendados para la ingesta oral y en los datos procedentes de los estudios realizados en pacientes sometidos a NPT. No están establecidos los requerimientos diarios de cada uno de ellos, que van modificándose en función de los cambios en las recomendaciones.

CONTROLES EN NUTRICIÓN PARENTERAL

Tienen una gran importancia debido a que las complicaciones son potencialmente más graves con este tipo de soporte nutricional (Tabla 50.4).

TABLA 50.4. Controles en Nutrición Parenteral.

CONTROLES	CLÍNICOS	ANALÍTICOS
VARias veces al día	Temperatura, frecuencia cardiaca central, frecuencia respiratoria, presión venosa central.	Glucemia capilar.
Diarios	Balance de fluidos, signos de deshidratación o sobrecarga hídrica.	Glucosa, iones en sangre y orina, calcio, fósforo, magnesio, función renal, gasometría.
Semanales	Peso, pliegue tricipital, circunferencia muscular del brazo.	Coagulación, hemograma, VSG, osmolaridad, función renal y hepática, triglicéridos, colesterol, ácido úrico, zinc, calcio, fósforo, sideremia, prealbúmina, transferrina, albúmina, balance nitrogenado.
Variables (tiempo que dura la NP y patología subyacente)		Vitaminas liposolubles, vitamina B ₁₂ , ácido fólico, zinc, cobre, selenio, PTH intacta.

Clínicos

Algunos deben realizarse varias veces al día cuando se inicia de la NP (temperatura, frecuencia cardiaca central, frecuencia respiratoria, presión venosa central), sobre todo en pacientes críticos. Otros se hacen diariamente, como el balance de fluidos, a partir de las entradas (NP y otros líquidos por vía oral, enteral o intravenosa) y las salidas (diuresis, heces, sudoración, respiración, aspiración gástrica, drenajes, fistulas), la exploración buscando signos de deshidratación (lengua seca, signo del pliegue) o de sobrecarga hídrica (edemas). Semanalmente se miden los datos antropométricos.

Analíticos

La determinación de glucemia capilar debe realizarse, en ocasiones, varias veces al día, dependiendo de los antecedentes de diabetes o intolerancia hidrocarbonada, grado de estrés, presencia de hiperglucemia y la necesidad de terapia insulínica.

Algunos controles (electrolitos en sangre y orina, calcio, fósforo, magnesio, función renal, gasometría) se hacen a diario en función de la enfermedad subyacente y la estabilidad clínica del paciente.

Semanalmente se realizan coagulación, hemograma, VSG, función renal y hepática, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, osmolaridad, sideremia, zinc, calcio, fósforo, albúmina, transferrina y prealbúmina y el cálculo del balance nitrogenado.

Otros controles (vitaminas liposolubles, vitamina B₁₂, ácido fólico, selenio, cobre, zinc, PTH intacta) se programan en función del tiempo que dura la NP y la patología subyacente.

COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Complicaciones metabólicas

Algunas de estas complicaciones se presentan también asociadas a la NE, aunque suelen ser más graves y presentarse con más frecuencia en el caso de la NP. Como ya se han expuesto en el capítulo correspondiente a NE, se mencionarán solo algunos aspectos diferenciales.

Síndrome de realimentación

Sus bases fisiopatológicas, complicaciones, prevención y tratamiento son similares a las descritas en el

apartado de NE. La primera comunicación de hipofosfatemia secundaria a soporte nutricional apareció a principios de los años setenta, después de la introducción de la NP. Se desconoce su prevalencia real, porque a veces no se diagnostica, pero se ha descrito hipofosfatemia en el 42% de los pacientes médicos y quirúrgicos que recibieron NPT que contenía fosfato.

Hiperglucemia e hipoglucemia

Aunque se excluyan los pacientes diabéticos o intolerantes a la glucosa, los tratados con esteroides sistémicos y los sépticos o en fallo multiorgánico, se ha comprobado que la incidencia de hiperglucemia (glucemia > 200 mg/dL) con la NP era significativamente mayor (45% vs. 7%) si los pacientes recibían más de 5 mg/kg/mn de glucosa. La hiperglucemia altera la función inmune, aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas y puede llevar al coma hiperosmolar no cetótico, con mortalidad del 14% en mayores de 50 años. En cambio, un buen control glucémico disminuye la mortalidad⁽³⁹⁾. En los pacientes críticos se ha demostrado que si el control glucémico es estricto la intervención nutricional es igualmente efectiva, sin que influyan la cantidad aportada o la vía de alimentación⁽⁴⁰⁾. El aporte razonable de glucosa y el control periódico de la situación clínica y la glucemia pueden evitar esta complicación.

En el pasado se atribuía la producción excesiva de CO₂ a la sobrealimentación con carbohidratos, pero esta complicación se evita reduciendo el aporte energético total. Como sucede con la NE, cada vez es menos frecuente dada la tendencia actual a bajar el objetivo calórico.

Aunque es muy rara, se ha descrito hipoglucemia de rebote después de retirar la NP. Algunos expertos siguen recomendando que, sobre todo en pacientes que reciban grandes dosis de insulina en su NP, se reduzca el ritmo de infusión al 50% en las dos horas previas a su interrupción.

Déficit de electrolitos

Se deben a un aporte escaso de los mismos en la NPT, y suele producirse cuando al hacer el balance no se tienen en cuenta las pérdidas por yeyunostomía, diarrea, aspiración gástrica o fistulas intestinales. Deben controlarse sobre todo el sodio, potasio, magnesio y fósforo. Si existe hipocalcemia e hipoalbuminemia se debe determinar el calcio iónico. Cuando los requerimientos de sodio o potasio son muy elevados, no se deben utilizar de forma exclusiva sales de cloro, sino darlo en parte como acetato sódico, para no inducir acidosis metabólica.

Alteraciones del equilibrio ácido-base

Se encuentran con frecuencia en pacientes que reciben soporte nutricional, pero en la mayoría de los casos las anomalías no eran debidas al régimen de nutrición aplicado, sino a la enfermedad subyacente.

La alcalosis es un factor que puede bajar el nivel de fosfato y muchas de las soluciones de aminoácidos disponibles para uso intravenoso contienen grandes cantidades de acetato, que tiende a ser alcalinizante. Para corregir las posibles anomalías se puede manipular el contenido de acetato y cloro de la NP.

Hipertrigliceridemia

Es relativamente frecuente y su aparición depende de la infusión intravenosa de lípidos, pero también de la presencia de patologías como sepsis, insuficiencia renal, pancreatitis, y la terapia con ciertos fármacos (esteroides). Si no se detecta y trata, puede provocar pancreatitis y alterar la función pulmonar. Para prevenirla debe evitarse la saturación de los mecanismos de aclaramiento lipídico, y por eso se aconseja limitar el aporte parenteral de lípidos a 30-50 mg/kg/h (0,7-1,2 g/kg/día)⁽¹⁾. Si se produce, antes de reducir o suspender el aporte de lípidos en la NP deben valorarse todos los factores clínicos implicados, pero el procedimiento más rápido para controlarla es la reducción del aporte de lípidos⁽⁴¹⁾.

Déficits nutricionales específicos

Existen oligoelementos esenciales que deben ser añadidos a la NP para evitar deficiencias de los mismos (cromo, cobre, manganeso, molibdeno, selenio y zinc). Si se suplementan de forma inadecuada pueden producir cuadros carenciales en los pacientes que reciben NP a largo plazo.

En general, los requerimientos de micronutrientes son mayores por vía parenteral que por vía oral y esto se debe a varios factores: (a) destrucción parcial en el sistema de infusión; (b) administración intravenosa directa de los micronutrientes, eludiendo el paso por el hígado, donde algunos se transforman en el metabolito activo; (c) pérdida de la circulación enteropancreática o enterobiliar con imposibilidad de absorber algunos micronutrientes secretados por vía intestinal (zinc, cobre, manganeso, selenio, cobalamina, ácido fólico y vitaminas liposolubles) en pacientes con síndrome de intestino corto; (d) en las enteropatías con pérdida de proteínas, los micronutrientes que circulan ligados a ellas son eliminados más rápidamente.

Cuando aparecen situaciones deficitarias suelen estar condicionados por la enfermedad subyacente. Cuando

se hace la prescripción de micronutrientes en la NP hay que tener siempre en cuenta la patología de base y el resultado de los controles analíticos.

Complicaciones hepatobiliares

No hay datos fiables sobre su incidencia. La esteatosis hepática, reversible con la retirada de la NP, puede ocurrir de forma precoz, mientras que la colestasis puede tardar en aparecer después de meses o años de terapia. La colestasis crónica, irreversible, que a veces complica la NP a largo plazo puede dar lugar a fallo hepático y muerte. Se han detectado anomalías funcionales hepáticas en el 95% de los pacientes que reciben NP durante una media de dos años, pero la enfermedad hepática severa solo se observó en el 4%⁽⁴²⁾.

La disfunción hepática asociada con la NP tiene un origen complejo y multifactorial. Entre los factores implicados destacan:

- *Enfermedad hepática subyacente.*
- *Sepsis:* el sobrecrecimiento bacteriano es relativamente frecuente en pacientes con fallo intestinal por estasis y se ha propuesto como causa de la disfunción hepática a través de la translocación bacteriana, concepto apoyado por datos humanos recientes⁽⁴³⁾.
- *Anatomía intestinal:* hay estudios que demuestran que la enfermedad hepática asociada a NP está relacionada con la longitud del intestino delgado y se ha comprobado mejoría de la función hepática después de trasplante aislado de intestino delgado⁽⁴⁴⁾.
- *Falta de nutrición enteral:* el ayuno durante el aporte de la NPT reduce la secreción de varias hormonas gastrointestinales, lo que puede disminuir la motilidad intestinal, promover sobrecrecimiento bacteriano y predisponer a la estasis biliar.
- *Déficits nutricionales:* (a) se han demostrado niveles bajos de taurina en plasma y bilis y se ha aportado como suplemento, consiguiendo mejoría funcional hepática⁽⁴⁵⁾; (b) también se ha comprobado que los marcadores de estrés oxidativo están elevados en pacientes que reciben NP, pero parece que la infusión de lípidos basados en soja, ricos en AG poliinsaturados no aumenta el daño oxidativo⁽⁴⁶⁾.
- *Toxicidad de los nutrientes:* (a) está demostrado que la esteatosis, muy frecuente con las primeras fórmulas de NP, resulta de un excesivo aporte intravenoso de glucosa y que aparece incluso

si el de AA es adecuado⁽⁴⁷⁾; (b) la sustitución de parte de la glucosa por lípidos reduce la incidencia de esteatosis, pero el exceso de lípidos también da lugar a complicaciones hepáticas; la infusión de lípidos con un bajo contenido en aceite de soja puede causar menos complicaciones hepáticas y hay estudios que muestran una incidencia más baja de colestasis cuando una proporción de aceite de soja es sustituido por AG de cadena media o AG monoinsaturados⁽⁴⁸⁾; (c) el cobre puede acumularse en el hígado si hay colestasis significativa, lo que a su vez puede exacerbar la disfunción hepática⁽⁴⁹⁾.

Manejo de la enfermedad hepática asociada a la nutrición parenteral

La monitorización cuidadosa de los test funcionales hepáticos ayuda a identificar el problema de modo precoz, con el fin de aplicar lo antes posible las estrategias⁵⁰ recomendadas.

- *Ajustes de la nutrición parenteral*: para no sobrealimentar a los pacientes se recomienda aportar 25-35 kcal/kg de Pc (peso corporal) y 0,8-1,5 g de proteína/kg de Pc y día⁽⁵¹⁾, aunque los cálculos pueden ser más precisos realizando calorimetría indirecta. Aunque permanece sin aclarar el aporte óptimo y el tipo de lípidos más adecuado para minimizar la disfunción hepática, se considera que los que no reciben NE necesitan del 2 al 4% de las calorías totales en forma de ácido linoleico para prevenir el déficit de AG esenciales. Las guías americanas sugieren que los lípidos deben suponer del 20 al 30% del aporte calórico total y que la cantidad total diaria sea inferior a 2,5 g/kg de Pc, o mejor aún, inferior a 1,5 g/kg de Pc. El aporte de lípidos basados en soja será inferior a 1 g/kg de Pc/día. Cada vez resulta más evidente que las emulsiones lipídicas que llevan una mezcla de LCT y MCT, las de alto contenido en AG monoinsaturados⁽⁵²⁾ y las que contienen aceite de pescado pueden ser preferibles a las basadas en aceite de soja. La NP cíclica debería minimizar los efectos adversos de la hipersecreción prolongada de Insulina. Dejando ocho horas libres al día se reducen los niveles de insulina⁽⁵³⁾ mejoran los test funcionales hepáticos, y la calidad de vida en caso de NP a largo plazo.
- *Tratamiento de las causas no nutricionales*: la sepsis intraabdominal suele tratarse con una combinación de antibióticos y/o procedimientos

de drenaje mínimamente invasivos. Los estudios han demostrado que la incidencia de sepsis asociada a catéter venoso central se reduce si el paciente es manejado por equipos especializados en nutrición que usen técnicas de asepsia estrictas⁽⁵⁴⁾.

- *Terapia farmacológica*: los fármacos ensayados hasta ahora (antibióticos orales para prevenir el sobrecrecimiento bacteriano, ácido ursodeoxicólico) han demostrado en adultos beneficios muy limitados.
- *Trasplante de intestino delgado y/o hígado*: las unidades de trasplante del Reino Unido sugieren considerar la posibilidad de trasplante sólo si hay hipertensión portal, cirrosis hepática o fibrosis⁽⁵⁵⁾.

Enfermedad ósea metabólica

Puede presentarse como dolor óseo y fracturas y su prevalencia es desconocida. En los primeros estudios se hablaba de una incidencia superior al 29% en pacientes que recibieron NP a largo plazo. Estos pacientes tienen malabsorción intestinal significativa, generalmente causada por enfermedad inflamatoria intestinal severa, isquemia intestinal o cáncer. La disponibilidad actual de técnicas rápidas, reproducibles y relativamente asequibles para medir la densidad ósea ayuda a detectar este problema de forma precoz. Su causa es multifactorial y los factores de riesgo para desarrollarla son el tratamiento crónico con esteroides sistémicos, el síndrome de intestino corto, la menopausia, la historia familiar de enfermedad ósea y algunos componentes de la solución de NP⁽⁵⁶⁾. Los pacientes con factores de riesgo deben ser monitorizados de manera estricta⁽⁵⁷⁾.

Infecciones relacionadas con catéter endovenoso

La sepsis relacionada con catéter es una complicación frecuente (5-8/1.000 días-paciente)⁽¹⁴⁾, puede ser muy grave y una de las principales causas de suspensión de la NP. Muchas de las infecciones por catéter tienen su origen en la colonización del catéter y la piel que rodea el lugar de la inserción, pero también pueden estar relacionadas con la preparación y administración de las soluciones. Algunas estrategias^(58,59) previenen la infección por catéter durante la NP. El riesgo de sepsis disminuye con un personal entrenado que aplique técnicas de asepsia rigurosa y que manipule lo

menos posible todo el material. La preparación de la piel con clorhexidina da lugar a una menor colonización microbiana del catéter que la povidona yodada. Sin embargo, no resulta efectiva la profilaxis con antibióticos durante la inserción del catéter ni el uso tópico de antibióticos en el lugar de la inserción, que favorece el desarrollo de flora resistente. El riesgo de bacteriemia aumenta cuando los catéteres se usan para terapia múltiple y propósitos diagnósticos y cuando el paciente se ducha y humedece el lugar de inserción. El uso de catéteres impregnados con antimicrobianos se asocia con menor incidencia de sepsis que los no tratados pero, por su alto costo, deben reservarse para pacientes de alto riesgo tratados en unidades u hospitales que tengan una incidencia de infección especialmente alta⁽¹⁴⁾.

La presencia de gérmenes en el catéter no implica necesariamente la existencia de sepsis por catéter. Se considera su existencia cuando hay clínica de infección y el catéter es el único foco posible. Confirman el diagnóstico la mejoría de los síntomas al retirarlo y la presencia de microorganismos en los hemocultivos idénticos a los encontrados en el cultivo de la punta del catéter. Para no retirar de forma indebida un catéter es necesario distinguir entre catéter colonizado, catéter contaminado, infección del orificio de salida, infección del túnel, infección del bolsillo del reservorio, bacteriemia y sepsis por catéter⁽⁶⁰⁾. La mayoría de las sepsis nosocomiales se asocian con catéteres venosos centrales no tunelizados.

Catéter colonizado

Cultivo de la punta o segmento subcutáneo del catéter positivo para un microorganismo, sin que el paciente presente clínica de infección y con hemocultivo negativo. Si el cultivo es semicuantitativo se considera que es positivo si crecen más de 15 UFC (unidades formadoras de colonias). Cuando es cuantitativo deben crecer más de 10^2 UFC por segmento de catéter para considerarlo positivo.

Catéter contaminado

Al realizar el cultivo semicuantitativo o cuantitativo el número de UFC es inferior al considerado positivo con la técnica empleada.

Infección del orificio de salida

Eritema, induración y/o dolor en los 2 cm de piel alrededor del orificio de salida del catéter junto con exudado que contenga microorganismo. Puede acompañarse o no de bacteriemia.

Infección del bolsillo del reservorio

Infección del contenido del reservorio subcutáneo asociado con frecuencia a signos de inflamación local, a veces con ruptura y drenaje o necrosis de la piel subyacente, con o sin bacteriemia concomitante.

Bacteriemia por catéter

Paciente con clínica de infección sistémica (fiebre, escalofríos y/o hipotensión), sin otra fuente aparente de bacteriemia, y con cultivos del segmento del catéter y de sangre periférica positivos para el mismo microorganismo. El cultivo cuantitativo del catéter debe proporcionar una cifra de UFC cinco veces mayor que un hemocultivo extraído de forma simultánea.

Sepsis por catéter

Los mismos criterios de bacteriemia pero con mayor gravedad clínica.

La mayoría de las sepsis relacionadas con catéter son causadas por estafilococos, sobre todo los estafilococos coagulasa negativo y *S. aureus*, contaminantes habituales de la piel. También pueden originarlas los bacilos Gram negativos, como algunas especies de enterobacter, pseudomona, klebsiella y acinetobacter, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*. La infusión de un producto de NP contaminado puede ser una importante fuente de bacteriemia por bacilos Gram negativos, porque es un medio que les permite proliferar una vez introducidos en él. Los pacientes graves inmunodeprimidos y los que reciben antibióticos de amplio espectro tienen un mayor riesgo de sepsis por *Cándida albicans*.

La terapia antibiótica suele empezarse de forma empírica y la elección inicial depende de la severidad del cuadro clínico, los factores de riesgo para infección y los probables patógenos asociados con el dispositivo intravascular específico. Se recomienda aplicar vancomicina cuando hay una incidencia alta de estafilococos resistentes a la meticilina porque tiene actividad frente a estafilococos coagulasa negativo y estafilococo aureus. En ausencia de *S. aureus* resistente a la meticilina deben usarse nafcilina u oxacilina. En pacientes críticos o inmunodeprimidos se añade una cefalosporina de tercera o cuarta generación como cobertura empírica de los bacilos Gram negativos y pseudomona aeruginosa. Si se sospecha una infección micótica se administrará anfotericina B o, dependiendo del paciente, fluconazol intravenoso⁽⁶⁰⁾. El tratamiento antimicrobiano inicial debe administrarse por vía intravenosa pero, una vez que la situación clínica está estabilizada y se dispone del antibiograma, puede

prescribirse una quinolona oral, como ciprofloxacino o trimetoprim-sulfametoxazol.

Si se trata de un catéter venoso central se aconseja retirar el catéter y administrar antibioterapia intravenosa durante un periodo de tiempo que dependerá de la existencia o no de complicaciones y del microorganismo responsable. Si la causa de la sepsis es un bacilo Gram negativo se aconseja retirar el catéter en un plazo máximo de 72 horas a partir del comienzo de la infección para evitar recidivas⁽⁶¹⁾.

En caso de infección relacionada con un catéter venoso central tunelizado o un dispositivo implantado, debe retirarse el catéter si existen complicaciones o se trata de una candidiasis. En caso contrario se administrarán antibióticos por vía sistémica y según la técnica *antibiotic lock*. Consiste en llenar la luz del catéter con concentraciones farmacológicas de antibióticos y dejarlas allí durante horas o días.

No hay ningún método que aplicado de forma rutinaria permita detectar el desarrollo de la sepsis antes de que aparezca el cuadro. Para diagnosticarla de forma precoz debe realizarse un control clínico y analítico muy cuidadoso en cuanto a fiebre, síntomas constitucionales, hiperglucemia y complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso vascular.

RESUMEN

Aunque en la práctica la NP se sigue administrando a muchos pacientes con posibilidad de ser nutridos por vía enteral, solo debe usarse cuando el tracto gastrointestinal no sea funcional, no se disponga de una vía de acceso, o el paciente no pueda ser nutrido de forma correcta por vía oral o enteral. Existen datos que respaldan la posibilidad de complementar la NE insuficiente con NP, pero no los suficientes para recomendar NP suplementaria en pacientes hospitalizados.

A pesar de sus limitaciones, la NPP puede resultar útil para tratar a los pacientes durante periodos cortos de tiempo, que no superen las dos semanas y en la medida que los requerimientos queden cubiertos. Para ofrecer mejor soporte nutricional a pacientes con patologías específicas y evitar los efectos secundarios asociados a la NPT se han desarrollado aportes nitrogenados con potencial aplicación en la insuficiencia hepática, renal o en situaciones de stress y se estudia el efecto de nuevos sustratos y mezclas.

La NP requiere una monitorización clínica y analítica todavía más rigurosa que la NE ya que, en su caso, las complicaciones metabólicas suelen ser más graves y frecuentes y, a largo plazo, pueden aparecer colesta-

sis crónica y enfermedad ósea metabólica, de origen multifactorial. La sepsis por catéter es una complicación frecuente, puede ser muy grave y una de las principales causas de suspensión de la NP. La mayoría de las sepsis nosocomiales se asocian con catéteres venosos centrales no tunelizados. La terapia antibiótica suele empezarse de forma empírica y la elección inicial depende de la severidad del cuadro clínico, los factores de riesgo para infección y los probables patógenos asociados con el dispositivo intravascular específico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* 2006; 367:1101-1111.
2. American Gastroenterological Association Medical Position Statement. Parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2001; 121:966-969.
3. Scolapio JS, Ukleja A, Kelly DJ. The outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol*. 2002; 297:662-666.
4. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006; 25:37-44.
5. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of Hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24:502-509.
6. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005; 31:12-23.
7. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes JA. A meta-analysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33:213-220.
8. Jeejeebhoy KN. Total Parenteral nutrition: potion or poison? *Am J Clin Nutr* 2001; 74:160-163.
9. Van der Berghe W, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive Insulin therapy in the critically ill patients. *N Eng J Med* 2001; 345:1359-1367.
10. Ibrahim EH, Mehlinger L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *J Parenter Enter Nutr* 2002; 26:174-181.
11. Koretz RL. The calorie conundrum. *J Parenter Enter Nutr* 2002; 26:182-183.
12. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, et al. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003; 124:297-305.
13. Anderson ADG, Palmer D, McFie J. Peripheral parenteral nutrition. *Br J Surgery* 2003; 90:1048-1054.
14. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN*. 2002; 26:1SA-138SA.
15. Grupo de Trabajo Nacional "Aspectos farmacéuticos de la nutrición". Consenso español sobre la preparación de mezclas nutrientes parenterales. *Nutr Hosp*. 1997; 12(1):15-19.

16. Culebras J M, Martín-Peña G, García de Lorenzo A, Zaragoza A, Rodríguez-Montes JA. Practical aspects of Peripheral parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:303-307.
17. Driscoll David F. Compounding TPN Admixtures: Then and Now. *JPEN* 2003; 27(6):433-438.
18. Wanten GJ, Naber AH, Kruijmel JW, Tool AT, Roos D, Jansen JB. Influence of structurally different lipid emulsions on human neutrophil oxygen radical production. *Eur J Clin Invest* 1999; 29:357-63.
19. Kruijmel JW, Naber AH, Curfs JH, Wenker MA, Jansen JB. With medium-chain triglycerides, higher and faster oxygen radical production by stimulated polymorphonuclear leukocytes occurs. *J Parent Enteral Nutr* 2000; 24:107-12.
20. Wanten GJA, Geijtenbeck TBH, Raymakers RAP, Roos D, Jansen JBMJ, Naber AHJ. Medium chain triglyceride-containing lipid emulsions increase human neutrophil integrin expression, adhesion and degradation. *J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24:228-33.
21. Wanten GJ, Roos D, Naber THJ. Effects of structurally different lipid emulsions on human neutrophil migration. *Clin Nutr* 2000; 19:327-31.
22. Wanten GJ, Netea MG, Naber TH, Curfs JH, Jacobs LE, Verver-Jansen TJ, *et al.* Parenteral administration of medium- but not long-chain lipid emulsions may increase the risk for infections by *Candida albicans*. *Infect Immun* 2002; 70:6471-4.
23. Wanten GJ, Janssen FP, Naber AH. Saturated triglycerides and fatty acids activate neutrophils depending on carbon chain-length. *Eur J Clin Invest* 2002; 32:285-9.
24. Bellantone R, Bossola M, Carriero C, Maleaba M, Nucera P, Ratto C, *et al.* Structured versus long-chain triglycerides: a safety, tolerance and efficacy randomized study in colorectal surgical patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23:123-7.
25. Lindgren BF, Ruokonen E, Magnusson-Borg K, Takala J. Nitrogen sparing effect of structured triglycerides containing both medium- and long-chain fatty acids in critically ill patients; a double-blind randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2001; 20:43-8.
26. Rubin M, Moser A, Vaserberg N, Greig F, Levy Y, Spivak H, *et al.* Structured triacylglycerol emulsion, containing both medium- and long-chain fatty acids, in long-term home parenteral nutrition: a double-blind randomized cross-over study. *Nutrition* 2000; 16:95-100.
27. Kruijmel JW, Naber TH, van der Vliet JA, Carneheim C, Katan MB, Jansen JB. Parenteral structured triglyceride emulsion improves nitrogen balance and is cleared faster from the blood in moderately catabolic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2001; 25:237-44.
28. Chambrier C, Guiraud M, Gibault JP, Labrosse H, Bouletreau P. Medium- and long-chain triacylglycerols in post-operative patients: structured lipids versus a physical mixture. *Nutrition* 1999; 15:274-7.
29. Zaloga Gary P. Improving outcomes with Specialized Nutrition Support. *JPEN* 2005; 29(1):S49-52.
30. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, *et al.* Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999; 27(8):409-20.
31. Schauder P, Rohn U, Schafer G, Korff G, Schenk HD. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on DNA synthesis, cytokine release and receptor expression by lymphocytes in the postoperative period. *Br J Nutr* 2002; 87(1):S103-10.
32. Yaqoob P. Monounsaturated fatty acids and immune function. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(3):S9-13.
33. Ziegler TR. Glutamine supplementation in bone marrow transplantation. *Br J Nutr* 2002; 87:S9-15.
34. Hall JC, Dobb G, Hall JL, de Sousa R, Brennan L, McCauley R. A clinical trial evaluating enteral glutamine in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:S415.
35. Buchman AL. Glutamine: commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:25-32.
36. Labow BI, Souba WW. Glutamine. *World J Surg* 2000; 24:1503-13.
37. Furst P. New developments in glutamine delivery. *J Nutr* 2001; 131:2562S-8S.
38. Wafford M, Chellaraj V, Ismat A, Brown P, Raman P. Hepatic glutamine metabolism. *Nutrition* 2002; 18:301-3.
39. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; 290:2041-2047.
40. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, *et al.* Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31:359-366.
41. Llop J, Sabin P, Garau M, Burgos R, Pérez M, Massó J, *et al.* The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia. *Clin Nutr* 2003; 22(6):577-583.
42. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL, Mascha E, Xu Y, Steiger E, *et al.* Liver failure is uncommon in adults receiving long-term parenteral nutrition. *JPEN* 2006; 30:202-8.
43. Reddy BS, McFie J, Gatt M, Macfarlane-Smith L, Bitzopoulou K, Snelling AM. Commensal bacteria translocate across the intestinal barrier in surgical patients. *Clin Nutr* 2007; 26:208-215.
44. Lauro A, Zanfi C, Ercolani G, *et al.* Recovery from liver dysfunction after adult isolated intestinal transplantation without liver grafting. *Transplant Proc* 2006; 38:3620-3624.
45. Schneider SM, Joly F, Gehrhardt MF, Badran AM, Myara A, Thuillier F, *et al.* Taurine status and response to intravenous taurine supplementation in adults with short-bowel syndrome undergoing long-term parenteral nutrition: a pilot study. *Br J Nutr* 2006; 96:365-370.
46. Schepens MA, Roelofs HM, Peters WH, Wanten GJ. No evidence for oxidative stress in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25:939-948.
47. Guglielmi FW, Boggio-Bertinet D, Federico A, *et al.* Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications. *Dig Liver Dis* 2006; 623-642.
48. Reimund JM, Arondel Y, Joly F, Messing B, Duclos B, Baumann R. Potential usefulness of olive oil-based lipid emulsions in selected situations of home parenteral nutrition-associated liver disease. *Clin Nutr* 2004; 23:1418-1425.
49. Blaszyk H, Wild PJ, Oliveira A, Kelly DG, Burgart LJ. Hepatic copper in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:318-320.
50. Lloyd DAJ and Gabe SM. Managing liver dysfunction in parenteral nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 2007; 66:530-538.
51. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition Support in Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition. NICE Clinical Guideline 32. London: NICE. 2006.

52. Vahedi K, Atlan P, Joly F, Le Brun A, Evard D, Perennec V, *et al.* B. A 3-month double-blind randomised study comparing an olive oil with a soyabean oil-based intravenous lipid emulsion in home parenteral nutrition patients. *Br J Nutr* 2005; 94:909-916.
53. Hwang TL, Lue MC, Chen LL. Early use of cyclic TPN prevents further deterioration of liver functions for the TPN patients with impaired liver function. *Hepatogastroenterology* 2000; 47:1347-1350.
54. Kennedy JF, Nightingale JM. Cost savings of an adult hospital nutrition support team. *Nutrition* 2005; 21:1127-1133
55. Middleton SJ, Jamieson NV. The current status of small bowel transplantation in the UK and internationally. *Gut* 2005; 54:1650-1657.
56. Hamilton C, Seidner DL. Metabolic bone disease and parenteral nutrition. *Curr Gastroenterol Rep.* 2004; 6(4):335-41.
57. Seidner DL, Licata A. Parenteral nutrition-associated metabolic bone disease: Pathophysiology, evaluation and treatment. *Nutr Clin Pract* 2000; 15:163-170.
58. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med.* 2000; 132:391-402.
59. Attar A, Messing B. Evidence based prevention of catheter infection during parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001; 4:211-218.
60. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, *et al.* Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2001; 32:1249-72.
61. Hanna H, Afif C, Alakedi B, *et al.* Central venous catheter-related Bacteraemia due to Gram-negative bacilli: significance of catheter removal in preventing relapse. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25:646-649.

Aplicación de la inmunonutrición en el tratamiento nutricional artificial

Daniel A. de Luis Román, Rocío Aller de la Fuente, Olatz Izaola Jáuregui, M.ª Concepcion Terroba Larumbe, Marta Ventosa Viñas

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOPATOLOGÍA. ■ IMPLICACIONES CLÍNICAS DE FÓRMULAS ENTERALES INMUNOMODULADORAS. ■ FUTUROS INMUNONUTRIENTES. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Nuestro estado nutricional así como nuestro estado inmunológico están relacionados. Ante un paciente desnutrido la respuesta inmunológica está disminuida, y ante un cuadro de inflamación aguda y/o crónica el gasto energético y la situación nutricional se alteran ⁽¹⁾.

Si analizamos las diferentes barreras defensivas que tenemos ante la agresión externa, veremos cómo la desnutrición puede incidir en todas ellas. De este modo nuestras mucosas y piel pueden afectarse con atrofias y úlceras ante un estado de malnutrición.

También se ven afectadas la inmunidad humoral y celular. La inmunidad humoral se ve afectada en pacientes malnutridos al afectarse los linfocitos T cooperadores. La inmunidad celular se afecta en la desnutrición con disminución del tamaño del timo y alteración del cociente CD8/CD4⁽²⁾. La respuesta del organismo ante la agresión es muy compleja y por tanto incidirá en la situación nutricional. Fundamentalmente el sistema inmune responde con dos componentes. Se activan los linfocitos T y B y se inicia una respuesta inflama-

toria de citoquinas, interleukina 1 (IL-1), interleukina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). Estas citoquinas aumentan el catabolismo de las proteínas y las grasas para enviar nutrientes al sistema inmune⁽³⁾. Sin embargo se produce una gran diversidad de otros mediadores como citoquinas antiinflamatorias, factores de crecimiento, óxido nítrico, eicosanoides y radicales libres, influyendo todos ellos en la respuesta ante la agresión.

No debemos olvidar que la síntesis de mediadores de la inflamación-agresión presenta un curso temporal corto y que va a producir la activación de determinados genes que aumentan en el tiempo la respuesta, de este modo se activa el factor nuclear kappa Beta (NFkB) y la proteína activadora -1. Por ejemplo, la activación del NFkB se ha relacionado en pacientes con sepsis con mayor mortalidad. En este punto es donde aparece alguno de los efectos de los nutrientes con activación inmunomoduladora, así los antioxidantes y los ácidos grasos omega-3 son capaces de disminuir la activación de NFkB. En la Tabla 51.1 se resume el mecanismo de acción de diferentes inmunonutrientes.

TABLA 51.1. Inmunonutrientes y su mecanismo de acción

Arginina	Precursor del óxido nítrico, aumenta el número de linfocitos T y su función, aumenta la producción de Gh, se relaciona con el metabolismo de la prolina.
Nucleotídeos	Precusores de ARN y ADN, mejora la función de los linfocitos T.
Glutamina	Mejora la barrera intestinal, actúa como precursor del glutatión y es el nutriente ideal de las células inmunológicas.
Aminoácidos	Aumentan la síntesis de glutatión vía grupos sulfidrilos sulfurados (metionina, cisteína).
Ácidos omega-3	Efecto antiinflamatoria al disminuir las citoquinas proinflamatorias y actuar a nivel nuclear en NFkB.

Por tanto la situación nutricional de un paciente incide sobre su situación inmunológica. Pero cabría preguntarnos si la dieta de un paciente puede incidir sobre su situación inmunológica y por tanto sobre la morbimortalidad. De este modo se ha acuñado un nuevo término “Inmunonutrición”. Dentro de los inmunonutrientes, los 3 más importantes son los ácidos grasos omega-3, la glutamina y la arginina.

FISIOPATOLOGÍA

Ácidos grasos omega-3

La importancia de los ácidos grasos omega-3 en inmunonutrición se basa en que los ácidos docosahexaénico (DHA) y eicosapentaénico (EPA), mejoran el sistema inmune compitiendo con el ácido araquidónico (omega-6) en la cascada enzimática de elongación y desaturación. Permanece todavía por aclarar cuál es la ratio correcta en la dieta oral de omega-3/omega-6. En los países occidentales oscila de 10/1 a 20/1, no obstante en la actualidad están apareciendo suplementos nutricionales con relaciones invertidas (0,9) que podrían aportar ventajas adicionales disminuyendo la situación inflamatoria de base del paciente tumoral y mejorando por ejemplo su masa magra⁽⁴⁾.

Los ácidos grasos poliinsaturados, como el alfa linoleico (omega-6) o alfa linoléico (omega-3) pueden ser desaturados y elongados para dar lugar a ácido araquidónico a partir de omega-6, o EPA y DHA a partir de omega-3. Teniendo en cuenta que el ácido linoleico puede desaturarse y elongarse por la misma enzima que el linoléico, existe competencia enzimática entre ellos y el consumo durante largo tiempo de ácido linoléico (omega-3) incrementa los niveles de EPA y dis-

minuye los de ácido araquidónico, produciendo por tanto un menor “ambiente inflamatorio”.

Sin perder de vista las relaciones entre las dos grandes familias de ácidos grasos poliinsaturados, podríamos explicar sus efectos mediante diferentes mecanismos. El primero se relacionaría con las variaciones en la estructura de las membranas celulares, que actuarían en los receptores de superficie para antígenos e interleukinas. En segundo lugar, dependería de la cantidad y tipo de los eicosanoides producidos; así las fosfolipasas se activan durante la respuesta al trauma o a la infección, y esto produce que las prostaglandinas, leucotrienos y otros mediadores derivados de los lípidos se sinteticen; de este modo la administración de diferentes ácidos grasos daría lugar a diferentes perfiles de prostaglandinas y leucotrienos. En tercer lugar, dependería de la capacidad de algunos ácidos grasos de alterar la regulación genética, por ejemplo el ácido eicosapentaénico actúa como un agonista de los receptores PPAR, los cuales poseen un efecto antiinflamatorio. Además, los ácidos omega-3 estabilizan el complejo NFkB/IkB, el cual suprime la activación de los genes relacionados con la inflamación.

Glutamina

La glutamina es un aminoácido no esencial, que puede llegar a ser esencial en determinadas situaciones de estrés⁽⁵⁾. La glutamina está relacionada con el sistema inmunológico en muchos aspectos: funciona como fuente energética para los enterocitos (disminuyendo la atrofia intestinal en situaciones de estrés) y las células de división rápida así como donante de nitrógeno para la síntesis de pirimidinas y purinas, la formación de NAD, arginina y aminoazúcares.

La glutamina incorporada al organismo con la dieta oral es utilizada directamente por los enterocitos. No obstante, cuando este sustrato es requerido en una situación de estrés, la fuente principal de glutamina proviene del músculo. En situaciones de estrés existe un aumento de la liberación de glutamina desde el músculo, de forma que el *pool* de reserva muscular disminuye de forma importante. Esta deplección muscular se debe al incremento de las necesidades de glutamina junto con un decremento de los aminoácidos de cadena ramificada, el aspartato y el glutamato. Los niveles de glutamina plasmática disminuyen, de este modo tras la ingesta, el músculo y el pulmón son donantes de glutamina y el intestino es el receptor principal, en una situación de estrés se optimiza el aporte de glutamina para las células inmunes y el hígado, por otra parte el riñón se convierte en donante y aumenta todavía más la liberación desde el músculo.

Una de las funciones dominantes de la glutamina es el incremento de la síntesis de glutatión. Existen tres aminoácidos que intervienen en la síntesis del glutatión; glicina, cisteína y ácido glutámico. La glutamina es el precursor del ácido glutámico, siendo dominante su papel en la síntesis de glutatión. La cisteína y la metionina no son captados con tanta facilidad por las células, aunque se están utilizando precursores de la cisteína como la N-acetil-cisteína.

Arginina

La arginina es un aminoácido bíbasico, siendo el transportador de nitrógeno más ubicuo en nuestro organismo. Se sintetiza fundamentalmente en el riñón a partir de la citrulina procedente del intestino y de un donante de nitrógeno (ácido aspártico). La síntesis endógena de arginina supone aproximadamente un 20-30% del consumo diario.

La arginina es el sustrato de dos enzimas diferentes encargadas de su metabolismo: la óxido nítrico sintetasa y la arginasa. La *arginasa* da lugar a urea y ornitina, mientras que la *óxido nítrico sintetasa* genera óxido nítrico. Las funciones de la arginina pueden ser agrupadas en tres bloques. Es un aminoácido secretagogo que estimula la secreción de una gran variedad de hormonas, especialmente de la hormona del crecimiento, la insulina y el glucagón. Está implicado en un gran número de vías metabólicas que están relacionadas con su capacidad para actuar como precursor de la síntesis de ornitina, que es el sustrato de la síntesis de prolina, glutamato y poliaminas. Por último, incrementa la cicatrización de heridas, con efectos anticatabólicos y actúa en el ciclo de la urea eliminando del organismo compuestos no esenciales que contienen nitrógeno⁽⁶⁾.

Es importante tener en cuenta el papel de la arginina como único precursor del óxido nítrico. El óxido nítrico es un vasodilatador endógeno que regula la tensión arterial, la perfusión de los órganos y la interacción del endotelio vascular con las células sanguíneas. Uno de los puntos críticos de la administración de este aminoácido es su papel como precursor del óxido nítrico, pudiendo estar relacionado con la mortalidad en el shock séptico⁽⁷⁾.

Implicaciones clínicas de fórmulas inmunomoduladoras

Uno de los grandes problemas metodológicos de los estudios de investigación realizados con inmunonutrición es la utilización de fórmulas con múltiples inmu-

nonutrientes, siendo imposible comparar el efecto aislado de cada uno de ellos, encontrando por tanto el efecto de un "cocktail" de inmunonutrientes sobre variables clínicas y bioquímicas. Las fórmulas enterales y suplementos comercializados que podemos considerar inmunonutrientes son múltiples. A modo de resumen las exponemos en la Tabla 51.2. En la actualidad también disponemos de módulos de glutamina (Tabla 51.3) y arginina (Tabla 51.4).

Pacientes quemados

Uno de los primeros estudios realizados fue el de Gottschlich *et al.*⁽⁸⁾ con 50 pacientes y un 40% de superficie corporal quemada. Este autor divide a los pacientes en tres grupos: un grupo con dieta inmunomoduladora, 17 pacientes con una fórmula con un 9% de arginina y un 50% de grasas de pescado; y dos grupos con fórmula estándar. En este trabajo se detectó una disminución significativa de infecciones de la herida (inmunonutrición 11% frente a 57% y 42% de las dos estándar). Como resultados secundarios, observa menor incidencia de diarrea y mejor control glucémico, con menor estancia hospitalaria por porcentaje de quemadura en el grupo de fórmula inmunomoduladora. Posteriormente, Saffle *et al.*⁽⁹⁾ compararon una fórmula inmunomoduladora frente a una enriquecida pero sin arginina. En este trabajo no se encontraron diferencias significativas, en ninguna de las variables analizadas. Un estudio⁽¹⁰⁾ randomizado en este tipo de pacientes ha mostrado cómo la suplementación diaria con 40,4 umol de cobre, 2,9 umol de selenio y 406 umol de zinc durante 30 días reducía el número de bronconeumonías y la estancia hospitalaria. En resumen, la escasez de trabajos en este grupo de pacientes no permite obtener ninguna conclusión.

Pacientes críticos de origen traumatológico

El primer trabajo fue realizado por Brown *et al.*⁽¹¹⁾, en el cual se encuentran diferencias a favor de la fórmula inmunomoduladora (16% vs. 56%) en la tasa de infecciones, con una alta incidencia de neumonía en ambos grupos (53% vs. 83%). Otro trabajo en este grupo de pacientes es el realizado por Kudsk *et al.*⁽¹²⁾ con 70 pacientes en total. Este trabajo presenta una menor tasa de infecciones en general (31% vs. 65%), a expensas de la disminución de abscesos intraabdominales (6% vs. 35%), por lo que observan menor consumo de antibióticos, menor estancia de UCI, generando

TABLA 51.2. Composición de las fórmulas enterales de inmunonutrición

NOMBRE	Kcal/cc	PROTEÍNAS (g/100 cc)	GRASAS (g/100 cc)	CARBOHIDRATOS (g/100 cc)	OSMOLARIDAD (mOs/l)	n-3 (g/100cc) ratio n-6/n-3	ARGININA (g/100 cc)	GLUTAMINA (g/100 cc)
Alitraq	1	5,3 42% péptido	1,5 53% MCT	16,4	480	0,15 4,23	0,45	1,42
Impact enteral	1	5,6	2,8 27% MCT	13,4	477-519	0,34 0,7	1,25	-
Impact oral	1	7,6	3,9 28,2%	18,9	690	0,67 0,91	1,8	-
Oxepa	1,5	6,3	9,4 25% MCT	10,6	384	0,94 1,85	-	-
Perative	1,3	6,7	3,7 40% MCT	17,7	308	0,16 4,8	0,85	-
Prosure	1,23	5,4	2,7 16,2% MCT	14,9	474	1,75 0,27	-	-
Forticare	1,6	9	5,3	19,1	730	2,7 1,2	-	-
Nutrison Advanced Cubison	1	5,5	3,3	12,5	315	1,41 5	0,625	-
Resource support	1,55	9	5,3 9,4%	17,9	564	1,05 1,1	-	-
Clinutren Repair	1,25	9,3	2,8	15,6	580	1,07 7,2	0,47	-

TABLA 51.3. Módulos de glutamina

100 G	ADAMIN G SOBRES 5g	RESOURCE GLUTAMINA SOBRES 5g	GLUTAMINA NM SOBRE 10 g	GLUTAMINA NM VIAL 5g/40 ml
KCa	479	400	399,5	399,5
Prot g	100	100	99,7	99,7
L glutamina g	100	100	99,7	99,7
HC g	0	0	0,1	0
Lípidos	0	0	0,09	0

TABLA 51.4. Módulos de arginina

100 G	RESOURCE ARGINAID SOBRES 7 g	ARGININA NM VIAL 5 g/20 ml
KCa	238	400
Prot g	71	99
L Arginina g	71	99
HC g	3,6	0
Lípidos	0	0

por tanto un importante ahorro económico. Otro trabajo realizado con la misma fórmula inmunomoduladora anterior fue el de Moore *et al.*⁽¹³⁾. En este trabajo multicéntrico se detectan menos complicaciones sépticas globales (22% vs. 43%). En el grupo con inmunonutrición no hubo pacientes con distrés respiratorio, frente al 11% en el grupo control, ni pacientes con absceso intraabdominal.

Posteriormente aparece el trabajo de Mendez⁽¹⁴⁾ con unos resultados negativos en el grupo de inmunonutrición, con mayor incidencia de neumonía (72% vs. 52%), sin embargo los grupos no son totalmente equiparables en un inicio (mayor proporción de distrés respiratorio en el grupo de inmunonutrición). Estos resultados fueron parcialmente repetidos por Weimann *et al.*⁽¹⁵⁾, que detectó una mayor incidencia de neumonía en el grupo con inmunonutrición (63% vs. 46%), sin alcanzar la significación estadística. Recientemente, se ha realizado un estudio en niños con traumatismo craneal⁽¹⁶⁾, el grupo con fórmula inmunomoduladora no presentó ventajas clínicas (estancia hospitalaria, infección nosocomial o supervivencia), solo se detectó una mejoría en los niveles de interleukina-8.

Por tanto, al revisar los trabajos podemos sugerir que las fórmulas inmunomoduladoras en este grupo de

pacientes pueden disminuir la tasa de infecciones aunque son necesarios más trabajos.

Pacientes críticos

Una de las críticas metodológicas a estos trabajos es la gran heterogeneidad de los pacientes utilizados, al poder incluir en los pacientes evaluados; sépticos, traumatizados (con afectación craneal o no), postquirúrgicos estables y postquirúrgicos inestables. A pesar de esta crítica metodológica, este grupo de trabajos aporta el segundo mayor volumen de pacientes estudiados con inmunonutrición.

El primer trabajo realizado es el de Bower⁽¹⁷⁾, es un trabajo multicéntrico, con 326 pacientes seleccionados, estudian a 279, de los cuales tan solo 200 reciben nutrición y en concreto solo 85 pacientes recibieron como mínimo 5 litros de nutrición enteral en total, obteniéndose en este subgrupo beneficios. Los resultados a favor de la fórmula inmunomoduladora mostraron menos días de hospitalización, pero solo significativo en el subgrupo que tolera la nutrición enteral, también observaron menor número de infecciones tardías en el subgrupo séptico, con una mayor mortalidad (15,6% vs. 7,6%). Con las mismas fórmulas nutricionales Atkinson⁽¹⁸⁾ demostró menos días de hospitalización en el subgrupo que recibió mayor cantidad de nutrición enteral, sin detectar otras diferencias significativas.

Estos datos fueron parcialmente reproducidos por Rodrigo Casanova *et al.*⁽¹⁹⁾, encontrando menor incidencia de neumonías (12% vs. 21%) y mayor tasa de mortalidad (12,5% vs. 7,1%). El grupo de Galban⁽²⁰⁾ detectó una menor mortalidad con la fórmula inmunomoduladora (19,1% vs. 32,2%). No existen diferencias significativas en el número de infecciones, por lo que la disminución de la mortalidad no se debe a menor desarrollo de infecciones nosocomiales, aunque sí que encuentran menor bacteriemia (8% vs. 22%). En otro trabajo⁽²¹⁾, donde se compararon otros dos preparados en este tipo de pacientes no se encontraron diferencias significativas en ningún parámetro clínico.

También han aparecido trabajos que han generado la aparición de una corriente crítica en la utilización de estos preparados en pacientes críticos. Un Grupo Italiano colaborativo⁽²²⁾, comparó nutrición parenteral frente a una fórmula inmunomoduladora en pacientes de cuidados intensivos, clasificados según su grado de estrés. Seleccionan un total 1.500 pacientes, reclutan 750 y estudian 237, que reparten en 36 con sepsis severa (19 con nutrición parenteral y 17 con fórmula inmunomoduladora) y 201 con sepsis no severa (101

con nutrición parenteral y 100 con fórmula inmunomoduladora). La mortalidad en el grupo de inmunonutrición fue de 13 pacientes, sumando estancia en UCI más primer mes y en el grupo con parenteral fue de 3 pacientes. El otro trabajo ha sido realizado en Estados Unidos⁽²³⁾. La mortalidad fue superior en el grupo de inmunonutrición (23% vs. 9,6%), sin embargo este trabajo tiene un grave problema en la asignación a los dos grupos con mayor tasa de neumonía inicial en el grupo de inmunonutrición.

En resumen, estos trabajos presentan un grupo de pacientes demasiado heterogéneo en su grado de estrés, así como falta de cumplimiento del soporte prescrito como para arrojar datos clínicos claros. En una de las últimas revisiones realizadas se concluye que la utilización de fórmulas inmunomoduladoras es controvertida en este tipo de pacientes⁽²⁴⁾. Sin embargo merece la pena recordar que los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) se pueden beneficiar de la inmunonutrición, de este modo en el trabajo de Gadek *et al.*⁽²⁵⁾ se demostró en 146 pacientes una reducción de los días de soporte ventilatorio (11 vs 16,3 días), de la estancia en UCI (12,8 vs 17,5 días) y de la incidencia de fallo orgánico al utilizar una fórmula enriquecida en ácido gamalinolenico y eicosa-pentaenoico.

Pacientes quirúrgicos

Este es el grupo de estudios con mayor volumen de pacientes, presentando como principal problema metodológico la heterogeneidad de la causa que motivo la cirugía así como el grado de desnutrición antes del abordaje quirúrgico. Para una mejor comprensión fisiológica del tema podemos dividir los trabajos en soporte preoperatorio y soporte postoperatorio.

Nutrición enteral pre y postoperatoria

En la mayor parte de los trabajos se utiliza la misma fórmula inmunomoduladora enriquecida en arginina, ácidos omega-3 y ácidos ribonucleicos comparándola frente a una dieta estándar, con pauta pre y postoperatoria. Uno de los grupos más activos ha sido el de Senkal *et al.*⁽²⁶⁾. Este grupo diseñó un estudio administrando nutrición enteral 5 días antes y 5 días después de la intervención quirúrgica, con un mínimo de 1.000 cc³ al día de fórmula inmunomoduladora. Los resultados mostraron menor incidencia de complicaciones infecciosas y de la herida (13% frente a 24%), siendo lo más sorprendente que los hallazgos fueron también mejores incluso en pacientes bien nutridos.

Otro trabajo con una pauta preoperatoria más prolongada (7 días) (27) demostró una menor incidencia de infecciones en el grupo de los bien nutridos (9% vs. 20%) y también en los malnutridos (14% vs. 40%).

Nutrición enteral postoperatoria

El primer trabajo realizado en este grupo de pacientes fue realizado por Daly *et al.*⁽²⁸⁾, donde se demuestra una menor incidencia de infecciones y de estancia hospitalaria, sin diferencias en la mortalidad. El problema de este trabajo es la utilización de dos fórmulas no isonitrogenadas. Posteriormente el mismo grupo⁽²⁹⁾, diseña un estudio con fórmulas isonitrogenadas, detectando una menor tasa de infecciones y complicaciones de la herida en el grupo con inmunonutrición.

Otro trabajo ha evaluado estas fórmulas utilizando tres ramas de intervención, permitiendo además de comparar una fórmula inmunomoduladora frente a una enteral estándar, la utilización de una fórmula parenteral⁽³⁰⁻³¹⁾. Este trabajo ha sido realizado en 60 pacientes intervenidos de neoplasia de estómago o páncreas, detectándose menos infecciones si se compara la fórmula inmunomoduladora frente a nutrición parenteral, pero no encuentra diferencias significativas entre las dos fórmulas enterales. El mismo diseño repetido por Schilling *et al.*⁽³¹⁾, en 41 pacientes intervenidos de neoplasia de colon, encontró menos complicaciones infecciosas, sin alcanzar la significación estadística.

Senkal *et al.*⁽³²⁾ comparó la fórmula inmunomoduladora con una dieta estándar isocalórica e isonitrogenada. No encontró diferencias significativas en la incidencia de complicaciones totales (22% vs. 32%), sí que existieron diferencias significativas en las complicaciones infecciosas y de la herida (6% vs. 17%), con una disminución de la estancia hospitalaria en tres días.

Nuestro grupo⁽³³⁾ ha demostrado en pacientes con tumores de cabeza y cuello, comparando una fórmula enriquecida en arginina frente a una fórmula hiperproteica, una disminución de las fístulas de la herida quirúrgica (22%). Estos resultados han sido repetidos utilizando la misma fórmula pero alcanzado hasta 17 gramos al día de arginina con una buena tolerancia⁽³⁴⁻³⁵⁾. Snyderman⁽³⁶⁾ también ha demostrado beneficios de la utilización de fórmulas inmunomoduladoras en los pacientes con tumores de cabeza y cuello.

Curiosamente, el trabajo realizado por un grupo italiano⁽³⁷⁾ mostró beneficios en las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria tanto en los pacientes que recibieron una pauta preoperatoria como en los que recibieron preoperatoria y postoperatoria.

El único trabajo que no ha conseguido demostrar beneficios⁽³⁸⁾, comparó una fórmula inmunomoduladora

por yeyunostomía frente a dieta oral y fluidoterapia (sin nutrición enteral), siendo el único que no encuentra diferencias en la incidencia de complicaciones de ningún tipo, con una incidencia de complicaciones infecciosas de 17% con la fórmula inmunomoduladora frente al 19% con dieta oral. Un grave problema de diseño en este trabajo es la presencia de pacientes bien nutridos.

En general, parece ser que el efecto beneficioso sobre la inmunidad se puede observar tanto en los pacientes bien nutridos como malnutridos, pero en estos últimos aparecen con más frecuencia las infecciones y su utilización sería más rentable económicamente. El último metanálisis publicado muestra cómo la suplementación perioperatoria con fórmulas inmunomoduladoras⁽³⁹⁾ en cirugía digestiva muestra beneficios en la tasa de infecciones, en la estancia hospitalaria y en diferentes marcadores inmunológicos.

En resumen, la nutrición enteral inmunomoduladora en los pacientes quirúrgicos por neoplasia produce una menor tasa de infecciones tardías, aunque no parece tener efectos sobre la mortalidad. Se debería recomendar la inmunonutrición enteral, en el pre y postoperatorio, en los que ya presentan malnutrición preoperatoria.

FUTUROS INMUNONUTRIENTES

Todavía quedan algunos interrogantes por resolver, como la vía de administración y la duración de la administración de la fórmula inmunomoduladora. En cuanto a la vía de administración, si podemos utilizar la vía enteral, esta es la de elección. En cuanto al tiempo necesario de administración, se recomienda un mínimo de cinco días y un máximo de diez días con un volumen de 1.200-1.500 cc³, aunque estas recomendaciones pueden variar en función de la patología que ha indicado el soporte nutricional así como de la evolución clínica del paciente. No obstante, la gran variabilidad en la respuesta a la inmunonutrición puede ser explicada no solo por las variables previamente citadas, sino también por el componente genético de cada paciente. De este modo diferentes polimorfismos genéticos que codifican citoquinas o regulan diferentes componentes de la respuesta inflamatoria pueden modular genéticamente la respuesta clínica⁽⁴⁰⁾.

Por otra parte, existen una gran cantidad de inmunonutrientes que están siendo investigados para evaluar sus efectos. Por ejemplo, un ensayo clínico ha evaluado el efecto de la ornitina alfa-cetoglutarato enteral en paciente quemados (20-50% de la superficie

corporal afectada), mostrando una mejoría del balance nitrogenado⁽⁴¹⁾. La administración de fibra con las fórmulas de nutrición enteral puede reducir la adherencia a la mucosa de las bacterias y mejorar la digestión de las grasas. También se está revisando el papel de los probióticos en las fórmulas de nutrición enteral, compitiendo con las bacterias patógenas⁽⁴²⁾.

También podemos incluir en esta lista al zinc. Este mineral es un componente crítico de los enzimas implicados en la replicación y transcripción del ADN, como por ejemplo la ADN polimerasa. Además juega un papel fundamental en la unión de los factores de transcripción con las moléculas de ADN, punto que hemos visto utilizado por algunos de los inmunonutrientes previamente citados. La suplementación de zinc en ancianos ha demostrado una disminución de la tasa de infecciones y aumento de la supervivencia⁽⁴³⁾.

Los ponifenoles también están bajo evaluación, se ha demostrado que pueden prevenir el crecimiento tumoral, presentado efectos antiinflamatorios, al inhibir la producción del factor de necrosis tumoral alfa y bloquear la activación del factor nuclear kappa Beta, como los ácidos grasos omega-3⁽⁴⁵⁾.

RESUMEN

En la actualidad existen diversos meta-análisis que cuestionan la utilización de estas fórmulas inmunomoduladoras en determinados patologías⁽⁴⁵⁾, y otros meta-análisis que muestran incluso sus beneficios en los grupos más discutidos como los pacientes críticos⁽⁴⁶⁾. En las Guías ASPEN 2002⁽⁴⁷⁾ y en las Guías Canadienses⁽⁴⁸⁾ se revisan exhaustivamente estos trabajos, así como en una reciente revisión Cochrane⁽⁴⁹⁾, en referencia a los pacientes tumorales. Podemos concluir que, como así indican las guías ASPEN, las fórmulas inmunomoduladoras se deben utilizar en los siguientes casos:

- Pacientes sometidos a cirugía electiva de tubo digestivo, moderada o severamente desnutridos (albúmina <3,5 g/dL) (esófago, estómago, páncreas y árbol biliar)
- Severamente desnutridos (albúmina <2,8 g/dL) sometidos a cirugía de tubo digestivo bajo.
- Pacientes con traumas penetrantes con índice de severidad mayor de 18, con lesiones en más de dos sistemas (abdomen, tórax, cabeza, extremidades, columna).

- Pacientes con trauma abdominal con índice mayor 20, es decir lesiones severas en colon, páncreas y duodeno, hígado y estómago.

No existen suficientes datos en los siguientes pacientes:

- Pacientes con reconstrucción aórtica con EPOC y probable ventilación mecánica prolongada.
- Cirugía en tumores de cabeza y cuello.
- Lesión craneal con Glasgow <8.
- Quemaduras de tercer grado en >30%.
- Necesidad de ventilador mecánico, pacientes médicos no sépticos o quirúrgicos con riesgo de infección.

Estando totalmente contraindicadas:

- Pacientes que recuperaran nutrición oral en < 5 días.
- Pacientes en UCI para monitorización.
- Obstrucción intestinal inferior a la zona de acceso.
- Hipoperfusión esplácnica.
- Hemorragia digestiva con vaso visible en endoscopia.

Sin embargo, las recientes guías ESPEN⁽⁵⁰⁾ recomiendan la utilización de fórmulas inmunomoduladoras en las siguientes situaciones:

- Cirugía electiva del tracto digestivo superior. Grado A.
- Pacientes con grado intermedio de sepsis. Grado B.
- Pacientes con trauma. Grado A.
- Pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Grado B.
- No se pueden hacer recomendaciones directas para los pacientes quemados por la existencia de datos insuficientes.
- La glutamina debe ser añadida a la fórmula enteral de pacientes quemados y con trauma. Grado A.
- Se deben utilizar fórmulas inmunomoduladoras en pacientes sometidos a cirugía de cáncer de cuello Grado A.
- Se deben utilizar fórmulas inmunomoduladoras en pacientes sometidos a cirugía de cáncer de abdomen Grado A.

BIBLIOGRAFÍA

- Dominioni L, Dionigi R. Immunological function and nutritional assessment. *JPEN* 1987;(5Suppl)11:S70-S72.
- Chandra RK. Numerical and functional deficiency in T helper cells in protein energy malnutrition. *Clin Exp Immunol* 1983;51:126-132.
- Grimble RF. Immunonutrition. *Current Opinion of Gastroenterology* 2005;21:216-222.
- De Luis DA, R Aller, Oizaola, L Cuellar, MC Terroba. Enteral immunonutrition (w3 enhanced formula vs arginine enhanced formula) in head and neck cancer ambulatory patients. *Ann Nutr Med* 2005;49:95-99.
- Lacey JM, Wilmore DW. Is glutamine a conditionally essential amino acid? *Nutr Rev* 1990;48:297-309.
- Basu NH, Liepa GU. Arginine: a clinical perspective. *Nutr Clin Pract* 2002;17:218-25.
- Feihl F, Waeber B. Is nitric oxide overproduction the target of choice for the management of septic shock? *Pharmacol Ther* 2001;91:179-213.
- Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD, Baumer T, Havens P, Snook JT, Alexander JW. Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *JPEN* 1990;14:225-236.
- Saffle JR, Wiebke G, Jennings K, Morris SE, Barton RG. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *J Trauma* 1997;42:793-800.
- Berger MM, Spertini F, Shenkin A. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double blind placebo controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998;68:365-371.
- Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larsen CA, Wojtysiak SL, Henningfield MF, Kudsk KA. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacotherapy* 1994;14:314-320.
- Kudsk KA, Minaard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996;224:531-540.
- Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, et al. Clinical benefits of an immune enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma* 1994;37:607-615.
- Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma* 1997; 42:933-940.
- Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, Grotz M, Hansel M, Lotz J, et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition* 1998;14:165-172.
- Briassoulis G, Filippou O, Kanariou M. Temporal nutritional and inflammatory changes in children head injury fed a regular or an immune-enhancing diet: a randomized clinical trial. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:56-62.
- Bower RH, Cerra FB, Bershady B, Licari JJ, Hoyt DB, Jensen GL, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23:436-449.
- Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized double blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Guy's Hospital Intensive Care Group. *Crit Care Med* 1998;26:1164-1172.
- Rodrigo Casanova MP, García Pena JM. The effect of the composition of the enteral nutrition on infection in the critical patient. *Nutr Hosp* 1997;12:80-84.
- Galban C, Montejo JC, Mesejo A, Marco P, Celaya S, Sánchez-Segura JM, et al. An immune enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000;28:643-648.
- Caparros R, Lopez J, Grau T. Early enteral nutrition in critically ill patients with a high protein diet enriched with arginine, fiber and antioxidants compared with a standard high protein diet: the effect on nosocomial infections and outcome. *JPEN* 2001;25:299-308.
- Bertolini G, Lapichino G, Radizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003;29:834-40.
- Dent DL, Heyland DK, Levy H, Martindale R, Tayek J, Schloerb P, et al. Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. *Crit Care Med* 2003;30:A17.
- Gadek JE, De Michele SJ. Effect of an enteral feeding with EPA, gamma linoleic and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Ennteral Nutrition SDR-SA Group. *Crit Care Med* 1997;27:1409-1420.
- Calder PC. Immunonutrition in surgical and critically ill patients. *Br J Nutr* 2007;98:s133-s139.
- Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: A prospective, randomized study. *Arch Surg* 1999;134:1309-1316.
- Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery. *Arch Surg* 1999;134:428-433.
- Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic and clinical outcome. *Surgery* 1992;112:56-67.
- Daly JM, Weintraub FN, Shov J, Rosato EF, Lucia M. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann Surg* 1995;221:327-338.
- Braga M, Vignoli A, Gianotti L, Cestari A, Profili M, Carlo VD. Immune and nutritional effects of early enteral nutrition after major abdominal operations. *Eur J Surg* 1996;162:105-112.
- Schilling J, Vranjes N, Fierz W, Joller H, Gyurech D, Ludwig E, et al. Clinical outcome and immunology of postoperative arginine, omega-3 fatty acids, and nucleotide- enriched enteral feeding: A randomized, prospective comparison with standard enteral and low calorie/low fat IV solutions. *Nutrition* 1996;12:423-429.
- Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: Clinical outcome and cost comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med* 1997;25:1489-96.
- De Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC. Postsurgical enteral nutrition in head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(11):1126-9.
- De Luis DA, O izaola, R Aller, L Cuellar, MC Terroba. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1505-1508.

35. DA de Luis, O Izaola, L Cuellar, MC Terroba, T Martin, R Aller. Clinical and biochemical outcomes after a randomized trial with a high dose of enteral arginine formula in postsurgical head and neck cancer patients. *E J Clin Nutr* 2006;1-5
36. Snyderman CH, Kachman K, Molseed L. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope* 1999;134:1309-16.
37. Giannotti L, Braga M, Fortis C. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginine, omega-3 and RNA enriched enteral diet: effect on host response and nutritional status. *JPEN* 1999;23:314-320.
38. Heslin MJ, Latkney L, Leung D, Brooks AD, Hochwald SN, Pisters PWT, Shike M, Brennan MF. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997;226:567-580.
39. Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16:253-257.
40. De Luis DA, Gonzalez Sagrado M, Vallejo LA, Gil Carcedo JM, Izaola O, Cuellar L. Influence of G308A polymorphism of tumor necrosis factor alfa gene on inflammatory markers in postsurgical head and neck cancer patients with early enteral nutrition. *Nutrition* 2007;23:529-532
41. De Bandt JP, Coudray-Lucas C, Lioret N. A randomised controlled trial of the influence of the mode of enteral ornithine trial of the influence of the mode of enteral ornithine α -ketoglutarate administration in burn patients. *J Nutr* 1998;128:563-569.
42. Bengmark S. Immunonutrition: the role of biosurfactants, fibre and probiotic bacteria. *Nutrition* 1998;14:558-594.
43. Berger A. What does zinc do? *BMJ* 2002;325:1062.
44. Yang F, Oz S, Barve S. The green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate blocks nuclear factor kappa beta activation by inhibiting I kappa B kinase activity in the intestinal epithelial cell line IEC-6. *Mol Pharmacol* 2001;60:528-533.
45. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients: A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;286:944-953.
46. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez Martinez J. Immunonutrition in the intensive care unit, a systematic review and consensus statement. *Clinical Nutrition* 2003;22:221-233.
47. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002;26 (Supp).
48. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P and the Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Adult Patients. *JPEN* 2003;27:355-73.
49. Dewey A. EPA (an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Collaboration*. 2007, issue 2.
50. Valentini L, Schütz T, Allison S, Howard P, Pichard C, Lochs H. ESPEN Guidelines on enteral nutrition. *Clinical Nutrition* vol 25:issue 2. April.

Nutrición artificial en el tratamiento de las úlceras por presión

Rocío Aller de la Fuente, Daniel A. de Luis Román, M.ª Concepción Terroba Larumbe, Luis Á. Cuéllar Olmedo, Tomás Martín González, Beatriz de la Fuente Salvador

INTRODUCCIÓN. ■ FISIOPATOLOGÍA Y ACCIÓN DE NUTRIENTES EN LA CICATRIZACIÓN. ■ TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PREVENCIÓN PRIMARIA. ■ TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PREVENCIÓN SECUNDARIA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Las úlceras por presión se definen como un área de daño localizada en la piel y en los tejidos subyacentes causados por la presión, fricción o combinación de ambos⁽¹⁾. La severidad de las úlceras permite clasificarlas en cuatro grados desde el I al IV (Tabla 52.1). La prevalencia de esta patología oscila entre un 3 a un 70% dependiendo de variables como el tipo de paciente, la patología de base, al presencia de diabetes y/o arteriopatía, la movilidad, el tipo de institución en la que está ingresado, etc.⁽²⁻³⁾.

La presencia de úlceras por presión se asocia con un incremento de la morbi-mortalidad. Existe entre cuatro y seis veces más riesgo de muerte en un paciente con úlcera por presión⁽⁴⁾. La calidad de vida también se ve afectada por el dolor, exudación, modificación de la imagen corporal, así como la limitación en la movilidad que pueden producir estas lesiones⁽⁵⁾. Las complicaciones infecciosas son más frecuentes, necesitando más días de hospitalización⁽⁶⁾. Por ello, las consecuencias económicas son enormes, el coste

anual de tratar las úlceras por presión en Gran Bretaña se calcula en unos 1.065 millones de euros y en Estados Unidos de 2,4 billones de Euros⁽⁶⁾.

FISIOPATOLOGÍA Y ACCIÓN DE NUTRIENTES EN LA CICATRIZACIÓN

Existen múltiples grupos de riesgo que pueden desarrollar úlceras por presión (Tabla 52.2). Dentro de los posibles factores de riesgo relacionados con las úlceras por presión, tenemos como uno de los más importantes la situación nutricional. Se han implicado el bajo índice de masa corporal, el bajo peso, así como la reducción de la ingesta oral. Por tanto, la mala situación nutricional aumenta el riesgo y empeora la evolución de las úlceras por presión⁽⁷⁾.

Los mecanismos por los que la situación nutricional está implicada en el riesgo y evolución de las úlceras por presión son múltiples. En primer lugar por la reducción del aporte de nutrientes al mantenimiento y reparación de los tejidos, en segundo lugar por la dis-

TABLA 52.1. Estadaje de las úlceras por presión

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS
I	Eritema en piel intacta que no cede con la presión.
II	Afectación de la epidermis o dermis o de ambas. La úlcera es superficial y se presenta como una abrasión.
III	Afectación de la piel en toda su profundidad con necrosis del tejido subcutáneo.
IV	Afectación en profundidad con destrucción y necrosis de tejido con afectación del músculo, hueso o estructuras adyacentes.

TABLA 52.2. Grupos de riesgo para desarrollar úlceras por presión y factores implicados

GRUPOS DE RIESGO:
<ul style="list-style-type: none"> • Ancianos inmovilizados. • Pacientes desnutridos. • Pacientes ortopédicos. • Movilidad limitada (sillón, cama). • Pacientes en coma. • Pacientes en cuidados intensivos. • Pacientes neurológicos (ACV, EM). • Lesionados medulares. • Enfermedades vasculares periféricas.
FACTORES IMPLICADOS:
<ul style="list-style-type: none"> • ESTADO NUTRICIONAL. • Edad. • Físico. • Enfermedad arterial periférica. • Actividad/movilidad. • Incontinencia.

minución de la masa grasa con su efecto almohadilla, y en tercer lugar por la reducción de la actividad física, disminución de la motilidad y presencia de edema.

El correcto aporte de macro y micronutrientes es por tanto importante en esta patología. En principio es preciso un aporte hiperproteico que puede oscilar desde los 1,2 a 1,5 g de proteína/kg de peso ideal, lo que representa aproximadamente un 20% de las necesidades calóricas. Durante los procesos de cicatrización se incrementa la síntesis de proteínas en la zona de la herida. Si existe un déficit de aminoácidos, se reduce la síntesis de proteínas. Un ejemplo de esta situación es el aminoácido arginina, demostrándose que durante la cicatrización puede convertirse en un aminoácido esencial⁽⁸⁾. Se ha demostrado que dosis de arginina entre 17 y 24 g al día mejoran el depósito de colágeno en las heridas⁽⁹⁾.

Con respecto al aporte de hidratos de carbono, se recomienda que representen entre un 55 y 60% del aporte calórico total y con un alto aporte de hidratos

de carbonos complejos. Los objetivos de este aporte son múltiples. En primer lugar, aportar calorías a los pacientes para evitar el consumo de proteínas endógenas. En segundo lugar, la presencia de hidratos de carbono de absorción lenta permite que la glucemia no sea tan elevada y no se produzcan fenómenos de glicosilación proteica. Estos fenómenos de glicosilación pueden empeorar el transporte de vitamina C al interior de las células e inhibir la proliferación de fibroblastos, produciendo un empeoramiento en la cicatrización de las heridas⁽¹⁰⁾.

Con respecto a las grasas, deben representar un 20-25%, son importantes en los procesos de cicatrización al vehicular ácidos grasos esenciales como los ácidos linoleico y linolénico, componentes fundamentales de las membranas celulares, sobre todo en una situación de alto recambio tisular como es la cicatrización de una úlcera. Tampoco debemos olvidarnos que los ácidos grasos de la serie omega-3 presentan fenómenos antiinflamatorios, inmunomoduladores y vasodilatadores, todos importantes para los procesos de cicatrización⁽¹¹⁾.

Con respecto a las vitaminas y minerales, con los conocimientos fisiológicos que tenemos en la actualidad existen una serie de ellas que presentan un gran interés (vitamina C, vitamina E, Vitamina A, vitamina K, hierro, cobre y zinc). Probablemente la que más interés despierte es la vitamina C. Esta vitamina es esencial como cofactor de la síntesis de colágeno y para mantener la función inmunológica. Las recomendaciones internacionales se sitúan en los sujetos sanos en 75 mg/día (mujeres) y 95 mg/día (varones), con un límite tolerable de 2 g al día⁽¹²⁾. La vitamina A promueve la diferenciación de los fibroblastos, la síntesis de colágeno y reduce las infecciones de las heridas⁽¹³⁾. El papel de la vitamina E permanece como uno de los grandes interrogantes en la cicatrización, coexistiendo un consenso sobre su suplementación en este tipo de patologías⁽¹⁴⁾. Con respecto a la vitamina K, es necesaria como cofactor para la síntesis de factores de coagulación, siendo producida normalmente por las bacterias del intestino. Los pacientes que reciben antibioterapia, como puede ser el caso de úlceras por presión infectadas, van a disminuir la producción endógena de vitamina K precisando suplementación⁽¹⁴⁾.

Con respecto a los minerales, el cobre es un importante cofactor para muchos enzimas, incluyendo la lisiloxidasa, implicada en los enlaces cruzados del colágeno y de la elastina⁽¹⁵⁾. El hierro es otro de los micronutrientes implicados en la hidroxilación de la prolina y lisina, necesarios para la síntesis de colágeno. Por otra parte, la anemia por déficit de hierro va a producir una disminución de la oxigenación tisular, así como una reducción en la actividad bactericida de los

leucocitos⁽¹⁴⁾. Probablemente el mineral que más interés ha despertado en los procesos de cicatrización es el zinc. Este mineral implicado como coenzima en multitud de vías metabólicas y procesos de división celular, es necesario a altas concentraciones en el foco cicatricial, no obstante no está exento de riesgos en cantidades excesivas, relacionándose con episodios de diarrea, alteraciones del sistema inmunológico y en el metabolismo del cobre⁽¹⁵⁾.

Tras todo lo previamente citado, nos podríamos preguntar cuál es el aporte dietético adecuado, tanto en macronutrientes como en micronutrientes, en estos pacientes. Probablemente las guías más utilizadas son las del Grupo Nacional para el Estudio de las Úlceras por Presión que se reflejan en la Tabla 52.3.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PREVENCIÓN PRIMARIA

Ante este tipo de pacientes podemos plantearnos realizar una intervención nutricional antes de que se desarrolle la úlcera (prevención primaria) o cuando la úlcera ya está establecida (prevención secundaria).

Con respecto a los estudios de prevención primaria, el primero fue realizado por Delmi *et al.*⁽¹⁶⁾. Se evaluaron un total de 59 pacientes en recuperación tras

presentar una fractura de cadera, con un seguimiento de seis meses, los pacientes recibieron la dieta hospitalaria estándar sola o un suplemento nutricional oral diario además de la dieta hospitalaria. El número de úlceras por presión en el primer centro fue de dos en el grupo de tratamiento (n=27; 7%) y de tres en el grupo de control (n=32; 9%) con un riesgo relativo (RR) estadísticamente no significativo para las úlceras por presión de 0,79. El número de úlceras por presión en el segundo centro (recuperación) fue de cero en el grupo de tratamiento (n=9) y de tres en el grupo de control (n=15; 20%) con un RR que no fue estadísticamente significativo de 0,23. El número de úlceras por presión presente a los seis meses fue de cero en el grupo de tratamiento (n=25) y de dos en el grupo de control (n=27; 7,4%) con un RR que no fue estadísticamente significativo de 0,22.

En el siguiente estudio realizado por el grupo de Hartgrink *et al.*⁽¹⁷⁾, se evaluaron 140 pacientes en recuperación de fracturas de cadera durante dos semanas, el grupo de intervención fue tratado con la dieta hospitalaria estándar y alimentación adicional por sonda nasogástrica que se administró con una bomba de alimentación durante la noche. El grupo control recibió la dieta hospitalaria estándar sola. Un total de 25 de los 48 pacientes del grupo de intervención (52%) y 30 de los 53 pacientes del grupo de control (56%) tuvieron úlceras por presión de grado 2 o más, sin detectar diferencias significativas.

Sin embargo, el estudio con mayor número de pacientes ha sido realizado por Bourdel-M *et al.*⁽¹⁸⁾, mostrando unos resultados muy diferentes a los anteriores. Los pacientes del grupo de intervención nutricional recibieron dos suplementos orales por día además de la dieta normal. El grupo control recibió la dieta hospitalaria estándar sola. Se reclutaron un total de 662 pacientes mayores de 65 años, en la fase aguda de una enfermedad crítica, con un seguimiento hasta el alta hospitalaria. La incidencia acumulada de úlceras por presión (todos los grados) fue del 40% (118/295) en el grupo de intervención nutricional versus el 48% (181/377) en el grupo de control. Esto equivale a un riesgo relativo de desarrollar una úlcera con la suplementación de 0,83 (IC del 95%: 0,70 a 0,99). El análisis multivariante mostró cómo los factores de riesgo independientes de desarrollar una úlcera por presión fueron: nivel de albúmina sérica en el valor inicial, puntuación de Kuntzman en el valor inicial, fractura de miembro inferior, puntuación de Norton < 10 y pertenencia al grupo de control.

Houwing 2003 *et al.*⁽¹⁹⁾ realizaron el seguimiento de 103 pacientes con fractura de cadera durante un mes. El grupo de intervención recibió un suplemento diario

TABLA 52.3. Recomendaciones del Grupo para el Estudio de Úlceras por Presión

MACRONUTRIENTE	ALTO RIESGO O ESTADIO II	ESTADIO III-IV
Proteínas	1,2 a 1,5 g/kg/día Arginina 7 a 15 g/día	1,5 a 2 g/kg/día Arginina 7-15 g/día
CALORÍAS (restar 5 a 10 kcal/kg en obesos)	Pac. Sin lesión medular 30-35 kcal/kg/d Pac. Parapléjico 29-33 kcal/kg/d Pac. Tetrapléjicos 24-27 kcal/kg/d	Pac. Sin lesión medular 35-40 kcal/kg/d Pac. Parapléjico 33-35 kcal/kg/d Pac. Tetrapléjicos 27-30 kcal/kg/d
MICRONUTRIENTES		
	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamina A (10.000-25.000 UI) • Tiamina (10-100 mg/d) • Riboflavina (10 mg/día) • Niacina (150 mg/día) • Vit. B6 (10-15 mg/día) • Vit B12 (50 ug/día) • Folatos (0,4-1 mg/día) • Vit. C (1.000-200 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> • Selenio (100-150 mcg/día) • Cobre (1-2 mg/día) • Zinc (4-10 mcg/día) • Manganeso (4 mg/día)

además de la dieta hospitalaria estándar. El grupo de comparación recibió la dieta hospitalaria estándar y un placebo a base de una bebida sin calorías. Después de dos semanas, la incidencia de úlceras por presión (estadio I-II) fue de 55% (27/51) en el grupo de intervención nutricional y 59% (30/52) en el grupo de placebo, sin alcanzar la significación estadística. La incidencia de úlceras por presión en estadio II fue de 18% en el grupo de intervención nutricional versus 28% en el grupo de placebo, sin significación estadística.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

Ante un paciente que ya presenta una úlcera por presión, las opciones de suplementación en la literatura han sido varias. En este caso el análisis de los trabajos lo vamos a realizar teniendo en cuenta el nutriente suplementado. Con respecto al zinc, Norris *et al.*⁽²⁰⁾, trataron un total de 10 pacientes con sulfato de zinc, los pacientes recibieron 3 × 200 mg de sulfato de zinc por día o placebo durante un periodo de 24 semanas. Los pacientes tratados con zinc presentaron un cambio en el volumen de la úlcera por presión de 10 ml frente a 10 pacientes que recibieron placebo con un cambio en el volumen de 6,0 ml, sin alcanzar la significación estadística.

Otro de los nutrientes estudiados ha sido la vitamina C. De este modo Taylor *et al.*⁽²¹⁾, evaluaron un total de 20 pacientes. En el grupo tratado con ácido ascórbico (500 mg dos veces al día, durante 4 semanas) hubo una reducción promedio estadísticamente significativa en el área de úlcera por presión del 84% en comparación con el 42,7% en el grupo de placebo, (IC del 95%: 34,72 a 47,88 p<0,005). La tasa de cicatrización promedio fue de 2,47 cm²/semana en el grupo de intervención comparada con 1,45 cm²/semana en el grupo de control. Otro trabajo realizado posteriormente con vitamina C⁽²²⁾, comparando 500 mg dos veces al día frente a 10 mg/ dos veces al día durante 12 semanas, mostró datos sorprendentes. La tasa de cicatrización absoluta promedio en el grupo de intervención (n=43) fue 0,21 cm²/semana y de 0,27 cm²/semana en el grupo de control (n=45), sin existir diferencias significativas. La reducción del volumen promedio fue de 0 ml/semana en el grupo de intervención y de 0,20 ml/semana en el grupo control (diferencia: -0,20 ml/semana). El "cambio clínico" promedio donde las mejorías (es decir, reducción de la superficie, velocidad de la cicatrización, reducción del volumen) fue de 17,89%/semana en el grupo de intervención y 26,08%/semana en el grupo control.

Con respecto a la suplementación con proteínas, merece la pena destacar el trabajo de Chernoff *et al.*⁽²³⁾ con una fórmula nutricional de alto contenido proteico o de muy alto contenido proteico y una monitorización durante ocho semanas. Aunque el tamaño de las úlceras se redujo con ambas dietas, la mejoría fue mayor en el grupo de alto contenido proteico. Ninguno de los pacientes del grupo de alto contenido proteico y cuatro pacientes del grupo de muy alto contenido proteico tuvieron una cicatrización completa de su úlcera, sin diferencias estadísticamente significativas. La reducción promedio del tamaño de la úlcera fue del 42% en el grupo de alto contenido proteico, en comparación con el 73% en el grupo de muy alto contenido proteico.

Recientemente han aparecido dos trabajos que utilizan en prevención secundaria dos suplementos nutricionales enriquecidos con varios nutrientes (proteínas, arginina, vitamina C) y también arginina. En el trabajo de Frías Soriano *et al.*⁽²³⁾ se trataron 39 pacientes con úlceras de presión estadio III y IV, en una sola rama de intervención con un suplemento que contenía 3 g de arginina, 250 mg de vitamina C, y 9 mg de zinc, mostrando una reducción del 29% del tamaño de la úlcera, con una reducción significativa de la exudación y del tejido necrótico. En el trabajo de Desneves⁽²⁴⁾, se randomizaron 16 pacientes con úlceras por presión con estadios II, III y IV en cada grupo, recibiendo el primer grupo una dieta estándar del Hospital, el segundo grupo una dieta estándar junto a un suplemento hiperproteico y energético, y el tercer grupo la dieta estándar junto a un suplemento hiperproteico y energético enriquecido en arginina 9 g, vitamina C 500 mg y zinc 30 mg. Mostrando solo mejoría estadísticamente significativa en los procesos de cicatrización de la úlcera el grupo con el preparado enriquecido (puntuación PUSH (Pressure Ulcer Scale for Healing) (9,4 ± 1,2 vs. 2,6 ± 0,6 puntos).

Para intentar resumir toda la evidencia existente ha aparecido un meta-análisis⁽²⁵⁾, en el cual se evalúan 15 trabajos, de los cuales ocho son ensayos randomizados, donde se demuestra cómo los suplementos orales (250-500 kcal) durante 2-26 semanas se asocian con una incidencia baja de desarrollar úlceras por presión (0,75; IC95% 0,62-0,89) en pacientes de alto riesgo. Este trabajo con respecto a los estudios de prevención secundaria, señala que dado la heterogeneidad de los suplementos utilizados solo se puede comentar que analizados individualmente los diferentes diseños, los preparados enriquecidos en algunos nutrientes parecen ser superiores que los preparados estándar.

Un problema en todos los trabajos analizados es la utilización de fórmulas con diversos nutrientes que están implicados en la cicatrización, no pudiendo extraer-

se conclusiones individualizadas por nutriente con respecto al beneficio en el proceso de cicatrización. Si analizamos las fórmulas existentes en nuestro mercado (Tabla 52.4), observamos cómo todas están enriquecidas en mayor o menor medida en arginina y antioxidantes. Solo algunos módulos permiten la suplementación aislada de un nutriente específico (Tabla 52.5).

En la actualidad las perspectivas en el tratamiento nutricional de esta patología son muy interesantes. Por ejemplo, el grupo de Lee *et al.*⁽²⁶⁾ ha demostrado en un ensayo clínico aumentar la tasa de cicatrización de úlceras por presión (II, III y IV) con una fórmula enriquecida en hidrolizado de proteínas procedentes de colágeno. Recientemente, en un estudio abierto de intervención con 245 pacientes se ha demostrado la efectividad de las fórmulas enriquecidas en arginina, zinc y vitamina C, en úlceras grado IV de alto riesgo. Por otra parte, recientemente se ha demostrado la utilidad de suplementos enriquecidos en ácidos omega-3 y vitaminas antioxidantes⁽²⁸⁾ en la prevención de la aparición de úlceras de presión en grupos de pacientes de alto riesgo, como son los pacientes críticos.

TABLA 52.4. Fórmulas enterales con indicación de úlceras por presión

100 KCAL	CUBITAN®	IMPACT®	CLINUTREN REPAIR®
Cal/ml	1,25	1,4	1,25
Prot g	8	5,5	9,3
Arginina g	1,2	1,3	0,37
Zinc mg	3,6	1,5	3,04
Vit C mg	100	21,6	100
Vit. A ug	95,2	98,5	60
Vit. E mg	15,2	2,9	6

Cal: calorías. Prot: Proteínas

TABLA 52.5. Módulos con indicación para úlceras por presión

100 G	RESOURCE ARGINAID® SOBRES 7 g	ARGININA NM® VIAL 5 g/20 ml
KCal	238	400
Prot g	71	99
L Arginina g	71	99
HC g	3,6	0
Lípidos	0	0

HC: Hidratos de carbono

RESUMEN

La úlcera por presión es una patología frecuente que genera un claro aumento de la morbimortalidad. Los estudios de prevención primaria y secundaria son necesarios. En la actualidad, con los datos disponibles, parece que la suplementación nutricional con independencia de los micronutrientes empleados produce una disminución del riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes de riesgo. Sin embargo los estudios de prevención secundaria por su heterogeneidad no permiten obtener unas conclusiones claras. No obstante, teniendo en cuenta los últimos trabajos, parece que los suplementos enriquecidos en arginina, zinc y vitamina C podría acelerar la cicatrización de estas úlceras.

BIBLIOGRAFÍA

1. EDUAP (European Pressure Ulcer Advisory Panel), 2004. Pressure Ulcer Treatment Guidelines. <http://www.epuap.org/gltreatment.html>.
2. Tannen A, Dassen T, Bours G, Halfens R. A comparison of pressure ulcer prevalence: concerted data collection in the Netherlands and Germany. *Int J Nurs Stud* 2004;41:607-612.
3. Whitfield M, Kaltenthaler E, Akehurst R, Walters S, Paisley S. How effective are prevention strategies in reducing the prevalence of pressure ulcers?. *J Wound Care* 2000;9:261-266.
4. Allman RM, Laprade CA, Noel LB, Walker JM, Moorer CA, Dear MR, *et al.* Pressure sores among hospitalized patients. *Ann Int Med* 1986;105:337-342.
5. Fox C. Living with a pressure ulcer: a descriptive study of patients experiences. *Br J Community Nurs Wound Care* 2002;S10:12-14.
6. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Consequences of disease related malnutrition. En: Stratton RJ, Green CJ, Elia M (eds.). *Disease-related malnutrition: an evidence based approach to treatment*. Wallingford, Oxon UK. CABI Publishing. pp113-155.
7. Arris CL, Fraser C. Malnutrition in the institutionalized elderly: the effects on wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2004;50:54-63.
8. de Luis DA, Aller R, Izaola O. Arginina: un viejo amigo, a debate. *Formacion Continuada Metabolismo y Nutricion* 2005;1:40-45.
9. Barbul A, Lazarou SA, Efron DT. Arginine enhances wound healing and lymphocytes immune responses in humans. *Surgery* 1990;108:331-337.
10. Hehenberger K, Heilborn JD, Brismar K. Inhibited proliferation of fibroblasts derived from chronic diabetic wounds and normal dermal fibroblasts treated with high glucose is associated with increased formation of 1-lactate. *Wound Repair Regen* 1998;6:135-141.
11. Mayes T, Gottschlich MM. Burns and wound healing. En: *The science and practice of nutrition support: a case based core curriculum*. Iowa, Kendall/Hunt Publishing Co., 2001, pp 391-420.

12. Monsen E. Dietary reference intakes for the antioxidant nutrients: Vitamin C, selenium and carotenoids. *J Am Diet* 2000;100:637-640.
13. Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ. *Wound healing: biochemical and clinical aspects*. Toronto, W.B. Saunders Co., 1992, pp 248-273.
14. Baumann LS, Spencer J. The effects of topical vitamin E on the cosmetic appearance of scars. *Dermatol Surg* 1999;25:311-315.
15. Trumbo P, Yates A, Schlick S. Dietary reference intakes: Vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, zinc. *J Am Diet Assoc* 2001;101:294-301.
16. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990 Apr 28; 335 (8696):1013-6.
17. Hartgrink HH, Wille J, Konig P, Hermans J, Breslau PJ. Pressure sores and tube feeding in patients with a fracture of the hip: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1998 Dec;17(6):287-92.
18. Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, Dequae-Merchadou L, Salles-Montaudon N, Emeriau JP, et al. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. GAGE Group. Groupe Aquitain Geriatrique d'Evaluation. *Nutrition* 2000 Jan;16(1):1-5.
19. Houwing R, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, Beulens JWJ, Buskens E, Haalboom J. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clinical Nutrition* 2003;22(4):401-405.
20. Norris JR, Reynolds RE. The effect of oral zinc sulfate therapy on decubitus ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1971;19:793-7.
21. Taylor TV, Rimmer S, Day B, Butcher J, Dymock IW. Ascorbic acid supplementation in the treatment of pressure-sores. *Lancet* 1974 Sep 7;2(7880):544-6.
22. ter Riet G, Kessels AG, Knipschild PG. Randomized clinical trial of ascorbic acid in the treatment of pressure ulcers. *J Clin Epidemiol* 1995 Dec;48(12):1453-60.
23. Frias Soriano L, Lage Vazquez MA, Perez Portabella C, Xandri Graupera JM, Wouters Wesseling, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* 2004;13:319-323.
24. Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, Crowe TC. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: A randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2005;24:979-987.
25. Stratton R, Ek AC, Engfer M, Moore Z, Rigby P, Wolfe R, et al. Enteral nutrition support in prevention and treatment of pressure ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews* 2005;4:422-450.
26. Lee SK, Posthauer ME, Dorner B, Redovian V, Maloney MJ. Pressure ulcer healing with concentrated, fortified, collagen protein hydrolysate supplement: a randomized controlled trial. *Adv Skin Wound Care* 2006;19:92-6.
27. Heyman H, Van De Looverbosch DE, Meijer EP, Schols JM. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care residents. *J Wound Care*. 2008 Oct 30;17(11):476-480
28. Theilla M, Singer P, Cohen J, Dekeyser F. A diet enriched in eicosapentanoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in the prevention of new pressure ulcer formation in critically ill patients with acute lung injury: A randomized, prospective controlled study. *Clin Nutr*. 2007 Dec;26(6):752-7.

XII

NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

José Manuel Moreno Villares

Valoración nutricional y patrones de referencia en el paciente en edad pediátrica

Cecilia Martínez Costa

INTRODUCCIÓN. ■ ANAMNESIS. ■ EXPLORACIÓN CLÍNICA. ■ EXPLORACIÓN ANTROPOMÉTRICA. ■ EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Las consecuencias clínicas de los trastornos nutricionales en el niño tienen una relevancia especial, al poder influir negativamente en su crecimiento. La repercusión de los trastornos “por defecto” varía en función del tiempo de evolución. Cuando actúan sobre un periodo corto de tiempo, los efectos van a predominar sobre el almacenamiento de energía (grasa subcutánea) y, secundariamente, sobre estructuras de función alternativa, especialmente el músculo. Sin embargo, si se prolongan, implicarán negativamente al crecimiento. Por tanto, en la *desnutrición aguda*, la repercusión antropométrica gravitará sobre el peso y los depósitos de grasa (pliegues cutáneos, perímetro braquial), y en la *desnutrición crónica*, sobre la talla (longitud, estatura). Situaciones patológicas como la enfermedad aguda grave o los procesos crónicos pueden condicionar un importante deterioro de la nutrición, tanto mayor cuanto más incida sobre periodos de crecimiento acelerado, en los que la situación de balance energético negativo será más acentuada.

Desde el otro extremo, los trastornos “por exceso” obedecen a la incorporación de energía por encima de las necesidades funcionales; independientemente de que ésta proceda de la ingesta excesiva de grasa, carbohidratos o proteína, el exceso se almacena en forma de grasa (obesidad). La tendencia de nuestra sociedad a la sobrenutrición y a la obesidad ha propiciado el desarrollo de enfermedades crónicas en el adulto responsables de su morbimortalidad (obesidad, hipertensión arterial, aterosclerosis, síndrome metabólico...). Por ello, su detección precoz, esto es, en los primeros años de la vida, constituye la medida más eficaz para su control.

En los siguientes epígrafes se presentan de forma sistematizada los pasos de la valoración nutricional del niño, habiéndose destacado su aplicación ordenada como medio más efectivo para orientar el diagnóstico de un trastorno nutricional.

ANAMNESIS

Constituye un pilar fundamental de la historia clínica pediátrica. Incluye la recogida detallada de los an-

tecedentes familiares y personales. Referentes al niño, se obtendrán los siguientes datos:

Antecedentes personales

Se debe interrogar sobre aspectos referentes a la gestación, parto y enfermedades padecidas hasta el momento actual. Incluirá el tipo de lactancia y la cronología de la alimentación complementaria, así como la aparición de intolerancias. Se detallarán los procesos agudos y manifestaciones sospechosas de patología crónica, especificando la cronología de aparición, sobre todo de tipo gastrointestinal⁽¹⁾. En enfermos ya diagnosticados de procesos concretos, se valorará el cumplimiento de las medidas terapéuticas por parte del niño y de su familia.

Perfil de desarrollo

Consiste en construir en percentiles gráficos la progresión de las medidas de peso, talla y perímetro craneal. De esta forma se puede visualizar longitudinalmente la progresión desde el nacimiento. Constituye un aspecto esencial para la interpretación del estado de nutrición, ya que aporta una información extraordinariamente valiosa, al permitir detectar el momento a partir del cual el paciente ha ido desviándose de sus percentiles habituales. También posibilita reconocer niños sanos (constitucionalmente pequeños), que siguen percentiles bajos y que no son más que variantes de la normalidad. Todo ello puede estar muy bien reflejado en la cartilla de salud, que debe ser solicitada a los familiares^(1,2).

Ingesta dietética

La aproximación a la ingesta habitual del niño en relación a sus necesidades orienta el origen primario o secundario de un trastorno nutricional. Una encuesta detallada (recuerdo de 24 horas, cuestionario de frecuencia, registro de ingesta con pesada de alimentos durante varios días), consume mucho tiempo y requiere informatización de los datos, por lo que es difícil realizarla en centros donde no se dispone de dietistas. Cuando no se puede realizar una encuesta completa al menos se debe conocer la historia dietética, preguntando qué consume habitualmente en las principales comidas del día, cantidad aproximada y tipo de alimento, completándolo con la frecuencia diaria o semanal de los principales grupos de alimentos^(1,2). Se incluirán, en caso de consumirlos, productos de nutrición enteral, así como suplementos vitamínicos y minerales.

EXPLORACIÓN CLÍNICA

De forma general, la exploración clínica permite valorar aspectos relacionados con la constitución (reflejo de la diversidad), las consecuencias morfológicas del trastorno nutricional (por defecto o exceso) y la presencia, en su caso, de signos de organicidad. La inspección global del niño desnudo es lo que más informa acerca de estos tres aspectos, aunque de una manera subjetiva. En los niños/as mayores debe explorarse siempre el grado de desarrollo puberal (telarquia y pubarquia en la chicas y genitalia y pubarquia en los chicos) (Figura 53.1)⁽³⁾.

Signos de sobrepeso y obesidad⁽²⁻⁴⁾

Son fáciles de apreciar, debiendo considerar la distribución de la adiposidad: a) generalizada, b) periférica o ginoide cuando está localizada en caderas, o c) troncular o central o androide. En los niños/as mayores el desarrollo puberal con frecuencia está acelerado. En algunos chicos el exceso de grasa subcutánea puede aparentar ginecomastia, que al explorarla se comprueba que no es real por la ausencia de tejido glandular. La exploración debe incluir siempre el registro de la tensión arterial y su confrontación con los percentiles para la edad y sexo.

Signos y formas clínicas de desnutrición^(1,2)

Los niños que están sufriendo un proceso de desnutrición vestidos pueden aparentar buen aspecto durante bastante tiempo; sin embargo, al explorarlos desnudos observaremos que están perdiendo masa corporal, con adelgazamiento de extremidades y glúteos y piel laxa, señal de fusión del pániculo adiposo y masa muscular. Es importante valorar la presencia de distensión abdominal, hallazgo muy sugestivo de enfermedad digestiva como la celiaquía. La exploración sistematizada permitirá detectar los signos carenciales específicos y los sospechosos de enfermedad⁽¹⁾. Conviene tener en cuenta que en los pacientes con edema o con distensión abdominal se pueden enmascarar los signos derivados de la desnutrición⁽²⁾.

Independientemente de la gravedad, la forma clínica de desnutrición va a depender del tipo de déficit: si el déficit nutricional (sea primario o secundario) es energético global el niño se consumirá progresivamente, dando lugar en grados extremos al "marasmo"; sin embargo, si la carencia es fundamentalmente proteica, se producirá una descompensación rápida y, por ello, la apariencia clínica será de desnutrición menos avanzada, edemas y signos carenciales severos, propios de la desnutrición proteica (*kwashiorkor*).

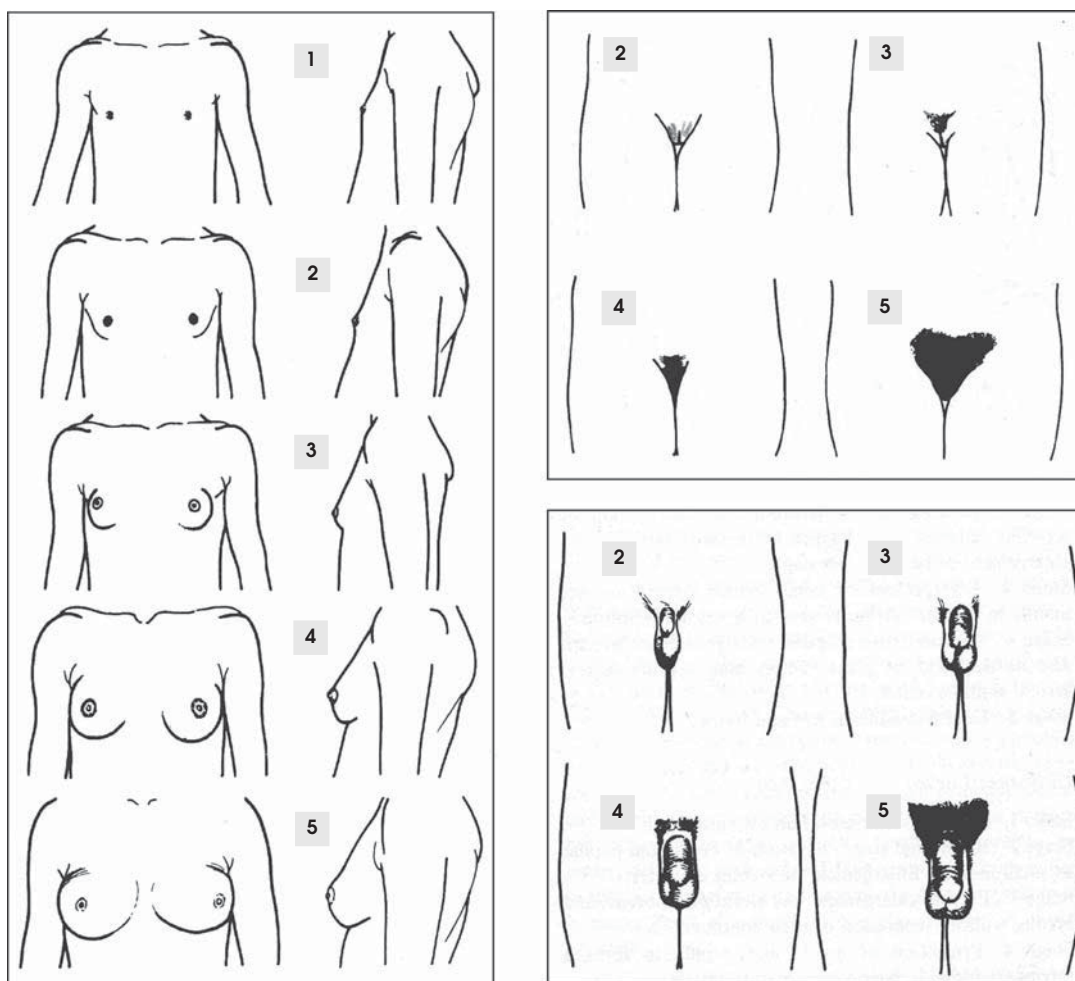


FIGURA 53.1. Estadios de maduración puberal según Tanner.

Izquierda: Desarrollo mamario (telarquia).

Derecha: Vello pubiano en chicas (arriba); vello pubiano y desarrollo genital en chicos (abajo)

EXPLORACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Este método de exploración se ocupa de medir las dimensiones y proporciones corporales de forma objetiva, permitiendo:

- Confrontar los valores con los patrones de referencia.
- Clasificar en grados el estado de nutrición.
- Realizar un control evolutivo del mismo y su respuesta objetiva al tratamiento.

La diferencia fundamental entre la antropometría infantil y la del adulto radica en que el niño está en

crecimiento. Mientras que el adulto tiene una masa corporal estable, el niño, en cada momento de su vida tiene un peso ideal dependiente de su talla. En una situación aguda de malnutrición, inicialmente se detendrá la ganancia ponderal, manteniéndose la velocidad de crecimiento; sin embargo, la evolución hacia la cronicidad asociará detención del crecimiento (empequeñecimiento). Los lactantes y niños pequeños van a ser los más vulnerables, por estar en un periodo de máxima velocidad de crecimiento.

La sistemática antropométrica consiste, en primer lugar, en obtener las medidas básicas con el instrumental y la técnica apropiados para conseguir la máxima

precisión y reproductibilidad, y en segundo lugar, en el empleo de estándares de referencia adecuados para interpretar las medidas con cálculos referidos a la mediana de la población (percentiles, puntuaciones z)^(5,6).

Medidas antropométricas básicas⁽²⁾

Su técnica e interpretación se recogen en la Tabla 53.1.

Patrones de referencia y formas de comparación

Una vez recogidas las medidas del paciente, es necesario contrastarlas con los patrones de referencia, lo puede hacerse mediante percentiles o calculando puntuaciones z ^(1,2,5-8).

TABLA 53.1. Medidas antropométricas básicas

MEDIDA / INSTRUMENTAL	INTERPRETACIÓN
1. Peso Medir desnudo (niños mayores, en ropa interior). <i>Material:</i> Pesabebés (precisión 10 g); báscula clínica (precisión 100 g).	– Valora la masa corporal (estado de nutrición actual). – Inespecífico (varía con alimentos, excretas, estado de hidratación, organomegalias, etc.).
2. Talla – Longitud en decúbito (hasta los 2 años). – Estatura en bipedestación. <i>Material:</i> Tablero horizontal en ≤ 2 años; talla vertical o estadiómetro (precisión 0,1 cm).	– Valora la dimensión longitudinal. – Se altera junto con el peso, en la malnutrición crónica. – Permite calcular el incremento de talla por unidad de tiempo (velocidad de crecimiento en cm/año). Muy sensible para detectar fallos de crecimiento en niños de riesgo.
3. Perímetro craneal Medir hasta 2-3 años. <i>Material:</i> Cinta métrica (precisión 0,1 cm).	– Valora indirectamente el desarrollo del sistema nervioso central. Se altera en la malnutrición intrauterina, y en anomalías fenotípicas.
4. Perímetro braquial Se mide en el brazo izquierdo o no dominante (en el punto medio). <i>Material:</i> Cinta métrica (precisión 0,1 cm).	– Muy útil para valorar la composición corporal (grasa y masa muscular); informa del estado de nutrición actual. – Requiere entrenamiento.
5. Pliegue tricipital Se mide en el brazo izquierdo (en el punto medio, en su cara posterior). <i>Material:</i> Calibrador del pliegue cutáneo, modelo Holtain (precisión 0,2 mm).	– Valoran la composición corporal (grasa) e informan del estado de nutrición actual. – Requiere entrenamiento.

Percentiles (P) o escala ordinal

Usados generalmente en versión gráfica, indican qué tanto por ciento de la población de la misma edad y sexo se halla por arriba o debajo de la medición efectuada. Son aplicables a dimensiones que no siguen una distribución totalmente normal, por lo que el P₅₀ corresponderá a la mediana. Habitualmente se representan los siguientes: P₃ (P₅), P₁₀, P₂₅, P₅₀, P₇₅, P₉₀, (P₉₅), P₉₇.

Puntuación z

Expresa las unidades de desviación estándar (DE) que una determinada medida se separa de la mediana. Se obtiene un valor absoluto que permite un seguimiento más preciso, y es el único medio para hacer comparaciones entre niños de diferente edad y sexo. En la Tabla 53.2 se incluye el cálculo de la misma.

En relación a los *patrones de referencia*, los patrones locales resultan muy útiles para conocer el nivel de salud de una población pero tienen el inconveniente de que, si derivan de poblaciones sobre o desnutridas, al comparar una medida, su interpretación estará sesgada. Además, no permiten la comparación con niños de otros países. En el nuestro, entre otros, se han difundido las tablas de Hernández *et al.*⁽⁹⁾, y más recientemente se ha publicado un estudio muy amplio (Carrascosa *et al.*, 2008) que pone en evidencia la grave tendencia hacia la obesidad de los niños españoles; su información es muy valiosa pero al ser una población sobrenutrida, no parece recomendable utilizarlos para realizar comparaciones⁽¹⁰⁾. El uso de patrones internacionales, siempre que estén bien elaborados, permite unificar criterios siempre que se considere la maduración puberal variable. Como patrón internacional, se dispone de la versión 2000 del CDC (Center for Disease Control) que sustituye a las NCHS en los Estados

TABLA 53.2. Cálculo de la puntuación z

Cálculo de la puntuación z =	
$= \frac{\text{Valor antropométrico real} - \text{Mediana (P50)}}{\text{Desviación estándar}}$	
Desviación estándar:	Se obtiene a partir de las tablas originales o a partir de los percentiles (para valores superiores a P50 se calcula dividiendo el valor de la distancia P97-P50 por 1,88; y para los inferiores a P50, dividiendo la distancia P50-P3 por 1,88).
Equivalencias:	P97 = +1,88; P95 = +1,65; P50 = 0; P5 = -1,65; P3 = -1,88

Unidos⁽¹¹⁻¹³⁾. En Europa se ha elaborado un patrón multicéntrico para niños europeos de 0-5 años (Euro-Growth 2000)⁽¹⁴⁾. Recientemente la OMS ha desarrollado unos nuevos patrones de referencia internacionales que incluyen las medidas de peso, longitud/ estatura, perímetro craneal, perímetro del brazo y pliegues tricótipal y subescapular y los cálculos de la relación peso/talla y del índice de masa corporal (IMC). Incluyen datos de niños de 0-5 años alimentados con lactancia materna, procedentes de Brasil, India, Ghana, Noruega, Omán y Estados Unidos. Los datos se presentan en tablas o en gráficos tanto de percentiles como de puntuaciones z. Están accesibles en <http://www.who.int/childgrowth/en/> y disponen de software para su cálculo automático. Para el resto de edades (5-19 años) también se han elaborado tablas para peso, talla e IMC con datos de escolares y adolescentes normoalimentados procedentes del estudio NCHS^(15,16).

Índices para clasificar el estado de nutrición

Los derivados del peso y la talla son útiles para clasificar el estado de nutrición y realizar su seguimiento. Tienen la desventaja de que no informan sobre la composición corporal y se influyen por circunstancias que alteran el peso (estado de hidratación, masas u organomegalias), de ahí que haya que interpretarlos cuidadosamente, tomando en consideración parámetros de composición corporal⁽⁷⁾. Su cálculo y categorización se recoge en la Tabla 53.3.

TABLA 53.3. Índices nutricionales derivados del peso y de la talla. Cálculo y clasificación según OMS

RELACIÓN O ÍNDICE	CÁLCULO
Relación peso/talla ¹	Curva percentilada/Puntuación z
Índice de masa corporal ²	$\frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m)}^2}$
	Valorar resultado según: Curva percentilada/Puntuación z

¹ Relación peso/talla⁽¹⁵⁾. Se clasifica según percentil y/o puntuación z:
 • Normal: P₁₅ - P₈₅ (z ≥ -1 y ≤ +1)
 • Subnutrición (tres niveles): a) Leve, <P₁₅ y > P₃ (z < -1 y ≥ -2); b) Moderada, (z < -2 y ≥ -3); c) Grave, z < -3
 • Sobrenutrición (tres niveles): a) Leve (sobrepeso) >P₈₅ y < P₉₇ (> +1 y ≤ +2); b) Obesidad, >P₉₇ (z > +2 y ≤ +3); 2) Obesidad intensa, z > +3.

² Índice masa corporal^(15,16). Se clasifica según percentil y/o puntuación z. Hasta 5 años igual que la relación peso/talla. En mayores de 5 años Sobrepeso >P₈₅ (puntuación z >+1) que es el equivalente a un IMC de 25 a los 19 años; obesidad >P₉₈ (puntuación z >+2) que es el equivalente a un IMC de 30 a los 19 años. Debe valorarse junto al perímetro braquial y pliegue tricótipal para distinguir exceso de grasa o masa muscular; subnutrición <P₃ (z < -2).

Relación peso/talla

Valora la relación de estas medidas, independientemente de la edad. Es de gran ayuda para detectar precozmente la malnutrición aguda. Para ello se disponen de patrones percentilados. También se puede calcular la puntuación z.

Índice de masa corporal (IMC)

Es un índice fácil de calcular, que se ha mostrado muy útil para definir la obesidad pero varía con la edad; por tanto, en Pediatría su valoración siempre se realiza mediante curva percentilada o con el cálculo de puntuaciones z. Para discriminar si un sobrepeso obedece a un exceso de grasa (obesidad) o de masa magra (constitución atlética) habrá que realizar la medida del perímetro braquial y del pliegue cutáneo, o bien realizar cálculos de la composición corporal referidos más adelante.

Valoración antropométrica de la composición corporal

Masa grasa

Se puede valorar mediante: 1) medición de pliegues cutáneos principalmente tricótipal y subescapular, y comparación con las referencias en relación a la edad (curva percentilada, puntuación z); 2) área grasa del brazo (nomograma de Gurney y Jelliffe)⁽¹⁷⁾; y 3) grasa total y % de grasa corporal mediante ecuaciones de predicción a partir de dos pliegues de Slaughter y Lohman⁽¹⁸⁾.

Masa magra o masa libre de grasa

Se puede aproximar restando del peso la grasa total o también calculando el área muscular del brazo según el nomograma de Gurney y Jelliffe⁽¹⁷⁾.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Diversos exámenes complementarios son de utilidad tanto en la exploración inicial como en el seguimiento del estado de nutrición, así como en la respuesta a la terapia nutricional.

Hematología

La malnutrición suele asociar anemia carencial. Para orientar el trastorno hematológico, se deben valorar el

número de hematíes, la hemoglobina, el hematocrito, los índices eritrocitarios, el ancho de distribución de los hematíes y el recuento de reticulocitos. También se puede observar linfopenia, por lo que el recuento de linfocitos ($<1.500/\text{mm}^3$) se considera un indicador útil de malnutrición; no obstante, hay que tener en cuenta, que en intervenciones quirúrgicas la elevación de las catecolaminas puede disminuir el recuento de linfocitos en las primeras 48 horas postcirugía.

Valoración de la síntesis proteica

La concentración de proteínas séricas refleja el ingreso de nitrógeno, aunque una disfunción renal, hepática, hormonal o el efecto de diversos fármacos, pueden alterar sus valores. Al ser de síntesis hepática, cualquier disfunción de este órgano afecta a su producción. Las proteínas séricas más utilizadas en la clínica y sus valores de referencia en niños son⁽¹⁹⁾:

- *Albumina sérica*: refleja bien el estado de síntesis proteica, pero su vida media larga (18-20 días) explica su respuesta lenta con el tratamiento nutricional. Según estudios publicados, su disminución se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad. Valores normales: 3,5-5 g/dL.
- *Transferrina*: de vida media menor (8-10 días), se eleva en situaciones como deficiencia de hierro e hipoxia, y disminuye en las infecciones crónicas, enteropatías y cirrosis. Sus niveles deben ser evaluados en el contexto de los depósitos de hierro. Valores normales: 200-400 mg/dL.
- *Prealbúmina*: con una vida media corta (2 días) refleja bien cambios agudos en el estado nutricional, pero disminuye rápidamente en las infecciones, estrés e inflamación y se eleva en la disfunción renal, lo que reduce su utilidad en el seguimiento nutricional del enfermo crítico o con infección aguda. Valores normales: 15-30 mg/dL.
- Otras proteínas como la *proteína ligadora del retinol*, *fibronectina* e *IGF-1* tienen una vida media muy corta (horas), respondiendo rápidamente a cambios en el estado nutricional. Las dos últimas disminuyen rápidamente con el ayuno, considerándose buenos marcadores nutricionales en el enfermo agudo.
- *PCR*: es el mejor marcador de inflamación general. Se sintetiza en el hígado y sus niveles guardan relación inversa con la síntesis de proteínas viscerales (sobre todo la prealbúmina), aspecto a tener en consideración en el enfermo grave.

Otros parámetros bioquímicos

El zinc, metabolismo del hierro, metabolismo calcio/fósforo, colesterol, niveles de vitaminas..., se seleccionarán en función de las condiciones específicas del paciente. La cinquemía y el estado de los depósitos de hierro se determinan con mucha frecuencia en el niño desnutrido por ser las carencias asociadas más frecuentes, cuya corrección terapéutica va a favorecer considerablemente la recuperación nutricional. En los niños obesos con factores de riesgo cardiovascular se debe considerar la determinación del perfil lipídico (colesterol y fracciones, triglicéridos), glucemia basal, niveles de insulina, hormonas tiroideas y función hepática^(2,4).

Análisis de composición corporal

Además de la antropometría se emplea la *impedancia bioeléctrica* (BIA). Recientemente se han publicado valores de normalidad de BIA en niños españoles⁽²⁰⁾. La conductividad eléctrica corporal total, o TOBEC, es un método preciso e inocuo, pero actualmente, su aplicabilidad está limitada por el costo. La *densitometría* es una exploración que permite cuantificar el contenido mineral óseo, por lo que es de gran interés en niños con carencias dietéticas intensas (anorexia psicógena) o con enfermedades crónicas (fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal)⁽¹⁾.

RX de carpo

Es una exploración esencial en aquellos niños que manifiestan un retraso de crecimiento, porque ayuda a interpretar su etiología. Su finalidad es valorar la maduración esquelética y relacionarla con la edad cronológica del niño. El método más utilizado para su lectura es la comparación con el atlas de Greulich y Pyle. Es particularmente útil en el estudio de niños que consultan por tamaño corporal pequeño y que no representan más que variantes de la normalidad; así por ejemplo, en el retraso constitucional del crecimiento, la maduración ósea está retrasada y corresponde a la edad-talla (edad a la que la talla del niño estaría en el percentil 50), sin embargo, en la talla baja familiar, van acordes la edad cronológica y la maduración esquelética⁽¹⁾. La malnutrición crónica asociada o no a enfermedades sistémicas se acompaña casi siempre de un retraso de la maduración ósea.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La realización sistematizada de la exploración del estado de nutrición constituye una herramienta muy sólida para valorar la normalidad y sus variantes, y para distinguir precozmente desviaciones patológicas. Una anamnesis bien dirigida orienta especialmente al diagnóstico del origen de un trastorno nutricional, máxime si se apoya en la encuesta dietética y en la evolución del perfil de desarrollo (al menos del peso y talla), anteriores a la consulta. La exploración clínica es lo que más nos informa sobre la constitución (reflejo de la diversidad), las consecuencias morfológicas del trastorno nutricional (por defecto o exceso) y la presencia, en su caso, de signos de organicidad. La antropometría siempre que se aplique la técnica de forma adecuada y con controles de calidad, informa de las dimensiones corporales, y de la composición corporal; la cuantificación de la velocidad de crecimiento constituye la medida más sensible para valorar fallos del crecimiento. Con la información derivada de estos tres niveles, se seleccionarán las pruebas complementarias dirigidas a valorar el grado de depósitos orgánicos (determinaciones bioquímicas, impedancia bioeléctrica, densitometría...), la maduración esquelética (Rx. de carpo), y en su caso, aquellas para el diagnóstico específico de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez Costa C, Pedrón Giner C. Valoración del estado nutricional. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Tomo 5. Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. Madrid: AEP 2002; 375-82.
- Martínez Costa C, Martínez Rodríguez L. Valoración del estado nutricional. En: Comité de Nutrición de la AEP, (eds.). *Manual práctico de nutrición en pediatría*. 1ª ed. Madrid: Ergón; 2007; 31-9.
- Brook CGD. *Growth assessment in childhood and adolescence*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1982.
- Dalmau Serra J, Alonso Franch M, Gómez López L, Martínez Costa C, Sierra Salinas C. Obesidad infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Parte II. Diagnóstico, Comorbilidades. Tratamiento. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66(3): 294-304.
- Hendricks K. Anthropometric evaluation. En: Baker S, Baker RD, Davis AM, (eds.). *Pediatric nutrition support*. Boston: Jones and Bartlett Publishers 2007; 57-64.
- Garza C, De Onís M. An overview of growth standards and indicators and their interpretation. En: Baker S, Baker RD, Davis AM, (eds.) *Pediatric nutrition support*. Boston: Jones and Bartlett Publishers 2007; 1-13.
- Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: Anthropometry, body composition and energy expenditure. *Ann Rev Nutr* 1997; 17: 211-35.
- Dibley MJ, Staehling N, Nieburg P, Trowbridge FL. Interpretation of z-score anthropometric indicators derived from the international growth reference. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 749-62.
- Hernández M, Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, et al. *Curvas y tablas de crecimiento (estudio longitudinal y transversal)*. Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Bilbao, Fundación Faustino Orbeagozo. 2004.
- Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, et al. Estudio transversal del crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la edad adulta. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68 (6):552-69.
- Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 Growth Charts for the United States: Improvement to the 1977 National Center for Health Statistics Version. *Pediatrics* 2002; 109: 45-60.
- CDC. *National Center for Health Statistics* 2000. <http://www.cdc.gov/growthcharts/zscore>.
- Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF, Moose WM. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles (NCHS). *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 607-29.
- Haschke, Van t'Hoff MA, Euro-Growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31 (Suppl 1). Disponible en CD.
- WHO Multicentre Growth Referente Study Group. WHO Child Growth Standard based on length/height, weight, and age. *Acta Paediatrica* 2006; Suppl 450: 76-85. Estándares disponibles en <http://www.who.int/childgrowth/en/>
- Cole TJ, et al. Establishing standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
- Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: Nomogram for rapid calculation of muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973; 26: 912-5.
- Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 60: 709-23.
- Martínez Costa C, Sierra C, Pedrón Giner C, Moreno Villares JM, Lama R, Codoceo R. Nutrición enteral y parenteral en pediatría. *An Esp Pediatr* 2000; 52 (supl 3): 1-33.
- Alonso Franch M, Redondo del Río MP, Castro Alija MJ, Conde Redondo FV, Redondo Merinero D, Martínez Sopena MJ. La bioimpedancia en el estudio de la composición corporal del niño. Premio Ordesa 2000. Madrid. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.

Recomendaciones dietéticas en el paciente en edad pediátrica

Liliana Oliveros Leal

INTRODUCCIÓN. ■ DEFINICIÓN Y USO DE LAS DRI. ■ NUTRICIÓN INFANTIL: NECESIDADES DE MACRO Y MICRONUTRIENTES EN LAS DISTINTAS ETAPAS DE LA VIDA. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La nutrición infantil tiene como principal objetivo asegurar una alimentación equilibrada que proporcione todos los nutrientes necesarios para conseguir un crecimiento y desarrollo adecuados, evitar deficiencias nutricionales específicas, instaurar hábitos de alimentación correctos y prevenir desde la infancia, los problemas de salud derivados de una dieta inadecuada que pueden aparecer en la edad adulta.

En las últimas décadas, se ha experimentado un progresivo conocimiento de la influencia que ciertos aspectos nutricionales tienen sobre el estado de salud de los individuos⁽¹⁾. Como consecuencia, diversos organismos internacionales (FAO, OMS, Unión Europea) llevan más de 60 años trabajando para establecer unas pautas o guías de referencia, que sirvan de modelo para garantizar un adecuado estado nutricional en cada una de las etapas de la vida de una persona o colectivo.

Las primeras recomendaciones se establecieron, con el fin de evitar carencias nutricionales, recomen-

dándose para ello la ingesta diaria de unas cantidades mínimas de nutrientes, haciendo especial hincapié en la ingesta calórica, los aportes de proteínas y de algunas vitaminas y minerales. En ese contexto surgió el concepto de Ingestas Recomendadas, también conocidas en los países anglosajones como *Recommended Dietary Allowances (RDA)* o *Recommended Nutritional Intakes (RNI)* en Reino Unido y Canadá.

Pero, con el paso de los años, las sociedades desarrolladas han experimentado un gran cambio en sus hábitos de alimentación, que se han visto relacionados con el patrón actual de morbilidad. Por ello, las recomendaciones nutricionales se basan ahora en la prevención de las enfermedades crónicas y degenerativas causadas por una mala alimentación⁽¹⁾.

A finales del siglo pasado, la Food and Nutrition Board americana, en el que participaron Estados Unidos y Canadá, publicó unas nuevas ingestas recomendadas que denominaron *Dietary Reference Intakes (DRI)* o ingestas dietéticas de referencia. Estos nuevos valores, expresados como estimaciones cuantitativas de la ingesta de nutrientes útiles en la planificación y

evaluación de la ingesta dietética de personas sanas, en sus distintas etapas y diferenciación por sexos, comprenden cuatro valores: Requerimiento Medio Estimado (EAR), Ingesta Recomendada (RDA), Ingesta Adecuada (AI) y Nivel de Ingesta Máxima Tolerable (UL)⁽¹⁾.

DEFINICIÓN Y USO DE LAS DRI

Requerimiento medio estimado (EAR)

Es el valor de ingesta de un nutriente que se estima cubre las necesidades del 50% de los individuos sanos de una determinada edad y sexo. Para establecer este dato, se tienen en cuenta tanto las evidencias en relación con la prevención de la carencia del nutriente, como la reducción del riesgo de enfermedades crónicas en relación con dicho nutriente. Cuando falta evidencia científica en este aspecto, no se puede determinar el EAR.

La cifra de EAR representa ingestas de, al menos, una semana e incluye ajustes en función de la biodisponibilidad del nutriente. Sirve para establecer los objetivos de ingesta a alcanzar por la población o lo que es lo mismo, las RDA. Como método de evaluación, a nivel individual, se debe utilizar este valor para explorar la posibilidad de una ingesta inadecuada, mientras que a nivel colectivo debe servir para evaluar la prevalencia de una ingesta inadecuada en una población determinada.

Para la energía, se determina un requerimiento estimado de energía (ERR), que corresponde a una ingesta media capaz de mantener el balance energético en el adulto sano de una edad, peso, talla, sexo y nivel de actividad física concretos.

Ingesta recomendada (RDA)

Es el nivel medio diario de ingesta suficiente para satisfacer los requerimientos de la práctica totalidad (97-98%) de las personas sanas de un determinado grupo de edad y sexo. Se calcula a partir del EAR y se establece como el valor de la EAR + 2 desviaciones estándar ($RDA = EAR + 2DE_{EAR}$), lo que asegura cubrir las necesidades del 97% de la población sana. Se establecen valores de RDA según las diferentes etapas de la vida y a veces también valores diferentes para hombres y mujeres.

Cuando la ingesta habitual de un nutriente cubre o supera las RDA, la ingesta será adecuada. Sin embargo, si la ingesta habitual está por debajo de las RDA, sólo puede afirmarse que hay riesgo de ingesta inadecuada,

que será mayor cuanto más se aleje de la RDA. Por tanto, no se trata de un valor pensado para la planificación de dietas o la evaluación de la ingesta de grupos o colectivos, sino para garantizar la adecuación de la ingesta de los individuos. Con el fin de evaluar las dietas de colectivos, es preferible utilizar el valor correspondiente a la EAR.

Ingesta adecuada (AI)

Es el valor de ingesta de un nutriente para un grupo o grupos de personas sanas, basado en datos observacionales o experimentales. Aunque es menos precisa que las RDA para determinar si el nivel de ingesta satisface o no los requerimientos, se fija en lugar de éstas cuando no se dispone de datos suficientes para determinar las EAR. Se usan tanto para planificar como para valorar las dietas de individuos y de colectivos.

Ingesta máxima tolerable (UL)

Corresponde al nivel máximo de ingesta diaria de un nutriente que no entraña riesgo de provocar efectos adversos para la salud de la mayor parte de los individuos de la población general. A medida que la ingesta supera el valor UL, aumenta el riesgo de efectos adversos, es decir, no es un nivel recomendado de ingesta, sino el valor que marca el techo de seguridad para su consumo.

Se emplea por igual para valorar y planificar las dietas de individuos y de grupos.

Las últimas recomendaciones establecidas por la Food and Nutrition Board para niños, han tomado como referencia la ingesta de macro y micronutrientes derivada de una alimentación con leche materna exclusiva (<6 meses de edad)⁽²⁾ y con leche materna más alimentación diversificada (6 a 12 meses de edad), a partir de las cuales han establecido valores de AI en vez de RDA. Asimismo establecieron EAR y RDA para proteínas entre los 7 y 12 meses. No se han podido establecer AI ni RDA para fibra en niños pequeños pues no es un componente de la leche materna⁽³⁾.

La utilización de las tablas de recomendaciones de ingesta, exige el conocimiento de los conceptos anteriormente expuestos, pues, para los niños, la mayoría de las recomendaciones no son valores de RDA, sino de AI.

Además, no hay que olvidar que las RDA recomiendan una ingesta de más de dos desviaciones estándar para todos los nutrientes, excepto para la energía, pudiendo resultar excesivas para un 50% de los niños de una determinada edad y sexo.

NUTRICIÓN INFANTIL: NECESIDADES DE MACRO Y MICRONUTRIENTES EN LAS DISTINTAS ETAPAS DE LA VIDA

Requerimientos de energía

Lactante

El lactante tiene unas necesidades nutricionales específicas en función de su crecimiento e inmadurez. Por ello, la Asociación Española de Pediatría (AEP), la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y la Academia Americana de Pediatría (AAP), recomiendan la lactancia materna como el mejor alimento del recién nacido y lactante durante los primeros 4-6 meses de vida⁽⁴⁾. Las recomendaciones más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan de forma taxativa que la lactancia materna exclusiva es el alimento exclusivo durante los primeros seis meses. La composición de la fórmula infantil intenta imitar la de la leche materna y supone la traducción de las DRI para lactantes; leche para lactantes se corresponde con el periodo de lactancia exclusiva y leche de continuación a partir del sexto mes de vida.

Los requerimientos de energía comprenden los gastos derivados de la termorregulación, de la actividad metabólica basal, del crecimiento y de la actividad física. El gasto energético producido por el crecimiento representa una energía invertida en los tejidos sintetizados y el coste de su síntesis, y ronda las 3 a 5 kcal/g⁽⁵⁾.

El gasto originado por la termorregulación es variable, en función de las condiciones ambientales en las que se encuentra el niño.

Las recomendaciones energéticas durante el primer año de vida, clasificadas por trimestres, son las siguientes: primero, 110-120 kcal/kg/día; segundo, 100-110 kcal/kg/día; tercero, 90-100 kcal/kg/día y cuarto, 80-90 kcal/kg/día^(4,5).

Niño en edad preescolar

El niño de 1 a 3 años de edad es, con frecuencia, considerado como un adulto pequeño, y los consejos dietéticos aplicables son: darle lo mismo que a los mayores, pero disminuyendo la cantidad de la ración. Constituye una etapa de transición entre el periodo de crecimiento acelerado del lactante y el periodo de crecimiento estable del escolar, en la que el niño gana 20 cm de talla y 4 kg de peso, es decir experimenta una ganancia estatural del 30% y ponderal del 40%⁽⁶⁾.

El menor gasto del metabolismo basal propio de esta etapa condiciona que los requerimientos energéticos sean menores, viéndose traducido en una menor ingesta por parte del niño. A veces los padres interpretan esto como un problema de salud y no comprenden que realmente el niño necesita comer menos⁽⁷⁾.

En esta etapa no existe un modelo de referencia como ocurría con la leche materna durante el primer año. La variabilidad de la ingesta en estas edades hace que las recomendaciones en cuanto a energía se deban ajustar de forma individualizada al peso, velocidad de crecimiento y actividad física. No obstante, ciertos organismos internacionales han establecido unas recomendaciones diarias de energía en función de la edad y sexo: entre 1 y 2 años, 1.046 kcal para los niños y 992 para las niñas^(3,7). En 2005 las *Dietary Guidelines for Americans* establecen las necesidades de energía según la edad, el sexo y el nivel de actividad física⁽⁸⁾ (Tabla 54.1).

Niño en edad escolar

Comprende desde los cuatro años de edad hasta el inicio de la pubertad. El crecimiento longitudinal en esta etapa es de 5-6 cm/año y el incremento ponderal de 3-3,5 kg anuales⁽⁷⁾. Es una época de aprendizaje social, en la cual se produce un crecimiento moderado. Es asimismo el inicio de la autonomía alimentaria, y el periodo donde se instauran muchas de las preferencias y aversiones por ciertas comidas.

Después del metabolismo basal, la actividad física representa el gasto de energía más importante por el organismo. Por tanto, el grado de actividad física determina, en gran medida, el equilibrio o desequilibrio entre el aporte y el gasto energético en esta etapa. La National Academy of Sciences estableció en el 2002 los requerimientos energéticos estimados según el grado de actividad física y sexo para este rango de edad⁽⁹⁾ (Tabla 54.2).

TABLA 54.1. Requerimientos de energía estimados (en kilocalorías) para cada categoría (sexo y edad) en tres niveles de actividad física.

Sexo	Edad (años)	NIVEL DE ACTIVIDAD		
		Sedentario	Moderadamente activo	Activo
Niño/a	2-3	1.000	1.000-1.400	1.000-1.400
Niña	4-8	1.200	1.400-1.600	1.400-1.800
Niña	4-8	1.400	1.400-1.600	1.600-2.000

Fuente: Dietary Guidelines for Americans 2005⁽⁹⁾.

TABLA 54.2. Requerimientos de energía estimados (Kcal/día) por sexo, edad, peso y tallas de referencia, en cuatro niveles de actividad física

Edad (años)	Peso referencia (kg)	Talla referencia (m)	NIVEL DE ACTIVIDAD			
			Sedentario	Poco activo	Activo	Muy activo
Niños						
6	20,7	1,15	1.328	1.535	1.742	1.997
7	23,1	1,22	1.393	1.617	1.840	2.115
8	25,6	1,28	1.453	1.692	1.931	2.225
9	28,6	1,36	1.530	1.787	2.043	2.359
10	31,9	1,39	1.601	1.875	2.149	2.486
11	35,9	1,44	1.691	1.985	2.279	2.640
12	40,5	1,49	1.798	2.113	2.428	2.817
Niñas						
6	20,2	1,15	1.227	1.431	1.622	1.941
7	22,8	1,21	1.278	1.495	1.699	2.038
8	25,6	1,28	1.340	1.573	1.790	2.153
9	29,0	1,33	1.390	1.635	1.865	2.248
10	32,9	1,38	1.445	1.706	1.947	2.351
11	37,2	1,44	1.513	1.788	2.046	2.475
12	41,6	1,51	1.592	1.884	2.458	2.615

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy Press, 2002⁽⁹⁾.

Los requerimientos energéticos para la edad escolar oscilan entre 82-84 kcal/kg/día entre los 3 y los 8 años y entre 56-63 kcal/kg/día entre los 9 y los 13 años, dependiendo del sexo^(7,10).

Adolescencia

Es el periodo en el cual el crecimiento ponderal es más importante, después del periodo fetal y del primer año de vida. En cinco años, el peso del adolescente — que varía en función del sexo — aumenta un 80%, y su crecimiento estatural representa el 15% de su talla final adulta⁽¹¹⁾.

El crecimiento de la masa magra se da muy rápidamente en los chicos, mientras que la masa grasa no aumenta hasta el final de la adolescencia. Sin embargo, en las chicas es al revés, la masa grasa se incrementa muy deprisa, un 140% entre el inicio de la pubertad y la menarquia, mientras que la masa magra aumenta sólo un 45% en el mismo periodo. En cifras absolutas, el crecimiento en la adolescencia se traduce en la creación de 9 kg de masa grasa en las chicas, frente a 3 kg en los chicos, y de 12 kg de tejido muscular en las chicas, frente a 23 en los chicos⁽¹²⁾. Estas diferencias en la composición corporal van a condicionar las necesidades energéticas.

En esta etapa, el crecimiento tiene un coste energético bajo, aproximadamente 50-60 kcal/día. El meta-

bolismo basal supone 1.700-1.800 kcal en varones y 1.200-1.300 en mujeres. La actividad física es un punto clave en esta fase, representando en torno a 500-1.500 kcal en función de la intensidad con la que se realiza.

Requerimientos proteicos

Las proteínas son la única fuente de nitrógeno del organismo. Los aportes recomendados según las DRI de 2002, oscilan entre el 5 y el 35% del valor calórico total (VCT), y están basados en la observación de escasos efectos secundarios derivados de una alta ingesta proteica. No obstante, se debe tener cuidado en recomendar una ingesta del 35%, especialmente en países como España, donde las proteínas son mayoritariamente de origen animal, lo que conllevaría una ingesta de grasa saturada excesiva.

Lactante

La síntesis proteica es alta en el recién nacido y disminuye a lo largo del primer año de vida. Las necesidades de nitrógeno aumentan en función de la velocidad de crecimiento: suponen el 50% de las necesidades totales a los seis meses y el 20% a los dos años⁽⁵⁾.

Los requerimientos del lactante se basan en las cantidades aportadas por la leche materna, cuyas proteínas son consideradas de referencia (0,9 g/100 ml). Las proteínas principales de la leche humana son las del suero, que representan el 60-65% del total proteico, siendo su componente principal la alfa-lactoalbúmina y en segundo lugar la lactoferrina.

Hay ocho aminoácidos que son esenciales y deben ser aportados con la dieta: leucina, isoleucina, lisina, treonina, triptófano, valina y las sumas de metionina + cisteína y de fenilalanina + tirosina.

Niño en edad preescolar

Las necesidades proteicas actuales entre 1 y 3 años representan el 5-20% del valor calórico total (VCT), lo que corresponde a 13 g/día o 1,1 g/kg/día⁽³⁾.

Las proteínas de origen animal son de mayor calidad biológica que las de origen vegetal, por su contenido en aminoácidos esenciales. Por ello, si el consumo de lácteos es suficiente, las proteínas vegetales serán bien utilizadas porque el triptófano y la lisina de la leche se complementarán con la proteína de los cereales. De la misma manera, las legumbres, deficitarias en metionina, formarán una proteína de alta calidad si las juntamos con cereales⁽⁷⁾.

Niño en edad escolar

A partir de los cuatro años, un niño puede comer de todo, pero no sin importar cómo ni cuándo. El aporte proteico debe representar entre el 10-30% del VCT para asegurar un desarrollo muscular y óseo adecuado^(3,10).

Las proteínas animales y las vegetales deben estar presentes al 50%. Equivalencias proteicas: 100 g carne = 125 g pescado = 2 huevos grandes⁽¹⁰⁾.

Adolescente

La ingesta proteica se calcula en función de la velocidad de crecimiento y la composición corporal, aconsejando una ingesta entre un 10 y un 30% del VCT o 52 y 46 g/día para hombres y mujeres, respectivamente^(11,12).

Requerimientos de lípidos

Lactante

En esta etapa, las recomendaciones se basan en la cantidad de ácidos grasos que se deben ingerir⁽⁵⁾, pues algunos no pueden ser sintetizados por el organismo, de ahí su condición de esencialidad y necesidad de ser administrados con la dieta.

El contenido en grasa de la leche de mujer es de 4-4.5 g/dl, en su mayoría triglicéridos. Los ácidos grasos de la leche de mujer cubren las necesidades de ácidos grasos esenciales. Se conocen dos familias de ácidos grasos esenciales (AGE). Una deriva del ácido linoleico (C18:2n-6) y otra del ácido α -linolénico (C18:3n-3) y deben representar del 3 al 7% y del 0,5 al 1% de la ingesta energética total respectivamente, con una relación omega-6/omega-3 entre 5 y 15⁽³⁾.

Niño en edad preescolar

Deben aportar el 30-40% de las calorías consumidas con la dieta. Son necesarias para cubrir las necesidades energéticas de vitaminas liposolubles y de ácidos grasos esenciales.

Con la diversificación de la alimentación, puede haber un consumo excesivo de grasa, sobre todo saturada, a través de platos preparados, salsas, palomitas, etc.^(3,6). Se recomienda por ello que la ingesta de ácidos grasos saturados sea inferior al 10% y que el aporte máximo de colesterol sea de 300 mg al día. Estas recomendaciones son aplicables también para el niño en edad escolar, el adolescente y el adulto.

Niño en edad escolar

El 75% de los niños mayores de cuatro años consumen más del 35% del VCT en forma de lípidos, bajo la forma de grasas enmascaradas (carne, embutidos, frituras, platos preparados, salsas, bollería, etc.).

Las principales recomendaciones sobre el consumo de grasas en esta etapa son: ingerir lácteos semidesnatados, siempre que el estado nutricional sea adecuado; incrementar el consumo de aceite de oliva; incrementar el consumo de pescado como fuente principal de omega-3; limitar la ingesta de carnes grasas, mantequilla, margarina y bollería industrial⁽⁷⁾.

Adolescente

Los lípidos deben representar el 25-30% del VCT⁽³⁾, con un reparto equitativo de ácidos grasos de cadena media y corta (mantequilla) y ácidos grasos poliinsaturados (aceites y pescados).

Requerimientos de carbohidratos

Deben cubrir, en todas las etapas de la vida, del 45 al 65% del aporte energético global (Tabla 54.3). El 10% debe proceder de los azúcares de absorción rápida mono y disacáridos (sacarosa, fructosa y glucosa) y el 90% restante de los azúcares lentos o complejos contenidos en los cereales, pastas, féculas, farináceos, verduras y frutas.

La fibra está compuesta por hidratos de carbono complejos no digeribles. Las necesidades diarias de fibra son de 19 g/día para niños en edad preescolar y de 25 g/día para niños en edad escolar.

Requerimientos de vitaminas, minerales y oligoelementos

Lactante

Excepto la vitamina B₁₂, el resto de las vitaminas hidrosolubles se almacenan en el organismo en pequeña

TABLA 54.3. Distribución de macronutrientes por rangos de edad, expresados en porcentaje de energía⁽⁹⁾

MACRONUTRIENTES	NIÑOS DE 1-3 AÑOS	NIÑOS DE 4-18 AÑOS	ADULTOS
Proteínas	5-20	10-30	10-35
Lípidos	30-40	25-35	20-35
AGPI n-6 (ác. linoleico)	5-10	5-10	5-10
AGPI n-3 (ác. α-linolénico)	0,6-1,2	0,6-1,2	0,6-1,2
Carbohidratos	45-65	45-65	45-65

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados.

cantidad, por lo que su aporte debe ser regular. Por el contrario, las vitaminas liposolubles pueden ser almacenadas en el hígado y tejido adiposo, lo que condicionaría un efecto tóxico en caso de un consumo excesivo.

El 99% del calcio consumido se fija en el hueso, mientras que el 1% restante se emplea en la excitabilidad neuromuscular, la coagulación, la contracción muscular y las funciones de las membranas⁽⁵⁾.

La mitad del magnesio ingerido es para los huesos, una cuarta parte para los músculos y el resto para tejidos con gran actividad metabólica y para el sistema nervioso.

El 80-85% del fósforo se destina a la formación del esqueleto y dientes. La leche materna contiene una media de 300 mg/l de calcio, 150 mg/l de fósforo y 35 mg/l de magnesio, mientras que la leche de vaca contiene 1.200, 900 y 120 mg/l, respectivamente. La leche de continuación debe ser enriquecida con calcio (800 mg/L), con una relación Ca/P entre 1 y 2.

Las necesidades de algunos oligoelementos se conocen con bastante precisión, como es el caso del hierro, yodo, zinc, selenio y flúor⁽¹³⁾.

La carencia de hierro puede provocar anemia, retrasar el crecimiento y disminuir las capacidades físicas e intelectuales. Si se introducen muy precozmente vegetales en la alimentación del lactante, se puede ver comprometida la absorción del hierro por un aporte excesivo de fibra. La leche materna, a pesar de tener un contenido bajo en hierro (40 mcg/100 ml), posee una elevada biodisponibilidad, por lo que no es necesario suplementar la alimentación de los niños lactados al pecho durante los primeros meses de vida^(4,5).

El yodo juega un papel primordial en la integración de las hormonas tiroideas, las cuales desempeñan una función decisiva en el metabolismo celular general y en el desarrollo de la mayoría de los órganos, y en concreto del cerebro⁽⁵⁾. Las recomendaciones de yodo, 5 mcg/100 kcal, desde el nacimiento hasta los 12 meses, se basan en la composición de la leche materna^(3,5,13). Las principales fuentes dietéticas de yodo son: pescados marinos, marisco, huevos, lácteos y derivados.

El selenio es clave en la protección contra los radicales libres por la glutatión-peroxidasa, enzima cuyo cofactor es el selenio. Lo podemos encontrar en el pescado, carne y cereales.

Niño en edad preescolar y escolar

La vitamina D tiene requerimientos diferentes dependiendo de las condiciones climáticas del lugar de residencia, ya que su producción se incrementa con la exposición al sol. Las fuentes alimentarias principales son los alimentos de origen animal: carne, huevo, pes-

cados y mariscos. La Asociación Americana de Pediatría recomienda su suplementación sólo en niños de familias con bajo poder adquisitivo, niños con anorexia y/o dietas desequilibradas^(3,14).

Los requerimientos de calcio, indispensables para la mineralización ósea y constitución de una reserva cálcica suficiente, son asegurados en estas etapas mediante el consumo de productos lácteos. Otra fuente de calcio son los pescados que se ingieren con la espina (sardina, boquerón). Para niños de 1 a 3 años las recomendaciones están en 500 mg al día. A partir de esta edad y hasta los 8 años los requerimientos aumentan a 800 mg/día^(6,7,10).

Los aportes de magnesio, debido a la introducción de la comida rápida y los platos preparados, son cada vez menores en nuestros niños.

Una ingesta adecuada, y por tanto un buen nivel de ácido fólico en sangre, previenen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares por su relación inversa con la homocisteína.

Un aporte adecuado de zinc es indispensable para el aumento de la masa muscular y ósea y para la madurez sexual. Se encuentra en la carne roja y en el marisco.

Es importante el uso generalizado de sal yodada en toda la población, pero sin aumentar el aporte de sal de la dieta. En general, con una dieta equilibrada en aporte calórico y principios inmediatos, los requerimientos de vitaminas y minerales estarán cubiertos^(6,7,10).

Adolescente

Los requerimientos de vitamina E, A, aumentan considerablemente por ser un periodo de crecimiento acelerado. Asimismo, las necesidades de vitaminas B₁₂, B₆ y ácido fólico están aumentadas en estas edades^(3,14).

Las necesidades de calcio y vitamina D están muy elevadas en la adolescencia^(13,14). La mitad de la estructura ósea final se constituye entre los 10 y los 16 años en las chicas, por lo que la ingesta de calcio en esta etapa es una medida esencial de prevención de la osteoporosis en la edad adulta^(11,12).

Como consecuencia de unas necesidades mayores de energía, los requerimientos de tiamina, niacina y riboflavina están incrementados⁽¹⁴⁾, ya que intervienen en el metabolismo intermedio de los carbohidratos.

Las necesidades de hierro del adolescente son prácticamente iguales a las del adulto (8-15 mg/día), pero durante la adolescencia existe riesgo de carencia en las chicas durante las primeras menstruaciones, y en los chicos en el momento de máximo crecimiento.

El zinc forma parte de numerosos sistemas enzimáticos implicados en la expresión génica, lo que hace que sea un oligoelemento esencial en el crecimiento y que sus necesidades estén aumentadas en esta etapa.

TABLA 54.4. Ingestas dietéticas de referencia (DRI): ingestas recomendadas de macronutrientes.

RANGO DE EDAD	AGUA TOTAL (L/d)	CARBOHIDRATOS (g/d)	FIBRA (g/d)	GRASA (g/d)	ÁC. LINOLEICO (g/d)	ÁC. α-LINOLÉNICO (g/d)	PROTEÍNA (g/d)
Lactantes							
0-6 m	0,7*	60*	ND	31*	4,4*	0,5*	9,1*
7-12 m	0,8*	95*	ND	30*	4,6*	0,5*	13,5
Niños							
1-3 años	1,3*	130	19*	ND	7*	0,7*	13
4-8 años	1,7*	130	25*	ND	10*	0,9*	19
Hombres							
9-13 años	2,4*	130	31*	ND	12*	1,2*	34
14-18 años	3,3*	130	38*	ND	16*	1,6*	52
Mujeres							
9-13 años	2,1*	130	26*	ND	10*	1,0*	34
14-18 años	2,3*	130	26*	ND	11*	1,1*	46

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2002⁽³⁾

En **negrita** aparecen las RDAs y sin negrita seguidas de un asterisco las ingestas adecuadas (AI). ND: no disponible. Agua total incluye el agua contenida en alimentos y bebidas.

TABLA 54.5. Ingestas dietéticas de referencia (DRI): ingestas recomendadas de vitaminas.

RANGO EAD	VIT A (μg/d)	VIT C (mg/d)	VIT D (μg/d)	VIT E (mg/d)	VIT K (μg/d)	TIAMINA (mg/d)	RIBOFLAVINA (mg/d)	NIACINA (mg/d)	VIT B ₆ (mg/d)	FOLATO (μg/d)	VIT B ₁₂ (mg/d)	ÁC. PANTOTÉ- nico (mg/d)	BIOTINA (μg/d)	COLINA (mg/d)
Lactantes														
0-6 m	400*	40*	5*	4*	20*	0,2*	0,3*	2*	0,1*	65*	0,4*	1,7*	5*	125*
7-12 m	500*	50*	5*	5*	25	0,3*	0,4*	4*	0,3*	80*	0,5*	1,8*	6*	150*
Niños														
1-3 años	300	15	5*	6	30*	0,5	0,5	6	0,5	150	0,9	2*	8*	200*
4-8 años	400	25	5*	7	55*	0,6	0,6	8	0,6	200	1,2	3*	12*	250*
Hombres														
9-13 años	600	45	5*	11	60*	0,9	0,9	12	1,0	300	1,8	4*	20*	375*
14-18 años	900	75	5*	15	75*	1,2	1,3	16	1,3	400	2,4	5*	25*	550*
Mujeres														
9-13 años	600	45	5*	11	60*	0,9	0,9	12	1,0	300	1,8	4*	20*	375*
14-18 años	700	65	5*	15	75*	1,0	1,0	14	1,2	400	2,4	5*	25*	400*

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2002^(3,14)

En **negrita** aparecen las RDAs y sin negrita seguidas de un asterisco las ingestas adecuadas (AI). ND: no disponible.

TABLA 54.6. Ingestas dietéticas de referencia (DRI): ingestas recomendadas de minerales.

RANGO EAD	CALCIO (mg/d)	CROMO (μg/d)	COBRE (μg/d)	FLÚOR (mg/d)	YODO (μg/d)	HIERRO (mg/d)	MAGNESIO (mg/d)	MANGANESO (mg/d)	MOLIBDENO (μg/d)	FÓSFORO (mg/d)	SELENIO (μg/d)	ZINC (mg/d)	POTASIO (g/d)	SODIO (g/d)	CLORO (g/d)
Lactantes															
0-6 m	210*	0,2*	200*	0,01*	110*	0,27*	30*	0,003*	2*	100*	15*	2*	0,4*	0,12*	0,18*
7-12 m	270*	5,5*	220*	0,5*	130*	11	75*	0,6*	3*	275*	20*	3	0,7*	0,37*	0,57*
Niños															
1-3 años	500*	11*	340	0,7*	90	7	80	1,2*	17	460	20	3	30*	1,0*	1,5*
4-8 años	800*	15*	440	1*	90	10	130	1,5*	22	500	30	5	3,8*	1,2*	1,9*
Hombres															
9-13 años	1300*	25*	700	2*	120	8	240	1,9*	34	1250	40	8	4,5*	1,5*	2,3*
14-18 años	1300*	35*	890	3*	150	11	400	2,2*	43	1250	55	11	4,7*	1,5*	2,3*
Mujeres															
9-13 años	1300*	21*	700	2*	120	8	240	1,6*	34	1290	40	8	4,5*	1,5*	2,3*
14-18 años	1300*	24*	890	3*	150	15	360	1,6*	43	1250	55	9	4,7*	1,5*	2,3*

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2002^(3,13)

En **negrita** aparecen las RDAs y sin negrita seguidas de un asterisco las ingestas adecuadas (AI). ND: no disponible.

TABLA 54.7. Ingestas dietéticas de referencia (DRI): ingesta máxima tolerable (UL⁹) de vitaminas.

RANGO EAD	VIT A (µg/d)	VIT C (mg/d)	VIT D (µg/d)	VIT E (mg/d)	VIT K (µg/d)	TIAMINA (mg/d)	RIBOFLAVINA (mg/d)	NIACINA (mg/d)	VIT B ₆ (mg/d)	FOLATO (µg/d)	VIT B ₁₂ (mg/d)	ÁC. PANTOTÉ- nico (mg/d)	BIOTINA (µg/d)	COLINA (mg/d)
Lactantes														
0-6 m	600	ND	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7-12 m	600	ND	25	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Niños														
1-3 años	600	400	50	200	ND	ND	ND	10	30	300	ND	ND	ND	1,0
4-8 años	900	650	50	300	ND	ND	ND	15	40	400	ND	ND	ND	1,0
Hombres														
9-13 años	1.700	1.200	50	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2,0
14-18 años	2.800	1.800	50	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0
Mujeres														
9-13 años	1.700	1.200	50	600	ND	ND	ND	20	60	600	ND	ND	ND	2,0
14-18 años	2.800	1.800	50	800	ND	ND	ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2002^(3,16).
 UL⁹ = nivel máximo de ingesta diaria que no supone riesgo para la salud. ND: no determinado por no demostrarse efectos adversos en ese grupo de edad.

TABLA 54.8. Ingestas dietéticas de referencia (DRI): ingesta máxima tolerable (UL⁹) de minerales.

RANGO EAD	BORO (mg/d)	CALCIO (mg/d)	CROMO (µg/d)	COBRE (µg/d)	FLÚOR (mg/d)	IODO (µg/d)	HIERRO (mg/d)	MAGNESIO (mg/d)	MANGANESO (mg/d)	MOLIBDENO (µg/d)	NIQUEL (mg/d)	FÓSFORO (mg/d)	SELENIO (µg/d)	ZINC (mg/d)
Lactantes														
0-6 m	ND	ND	ND	ND	0,7	ND	40	ND	ND	ND	ND	ND	45	4
7-12 m	ND	ND	ND	ND	0,9	ND	40	ND	ND	ND	ND	ND	60	5
Niños														
1-3 años	3	2,5	ND	1.000	1,3	200	40	65	2	300	0,2	3	90	7
4-8 años	6	2,5	ND	3.000	2,2	300	40	110	3	600	0,3	3	150	12
Hombres														
9-13 años	11	2,5	ND	5.000	10	600	40	350	6	1.100	0,6	4	280	23
14-18 años	17	2,5	ND	8.000	10	900	45	350	9	1.700	1,0	4	400	34
Mujeres														
9-13 años	11	2,5	ND	5.000	10	600	40	350	6	1.100	0,6	4	280	23
14-18 años	17	2,5	ND	8.000	10	900	45	350	9	1.700	1,0	4	400	34

Fuente: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. 2002^(3,17).
 UL⁹ = nivel máximo de ingesta diaria que no supone riesgo para la salud. ⁹La UL para magnesio representa la ingesta exclusiva a través de un agente farmacológico y no incluye la ingesta a través de alimentos o agua. ND: no determinado por no demostrarse efectos adversos en ese grupo de edad.

CONCLUSIONES

Aunque el crecimiento es un proceso continuo que se prolonga hasta el final de la adolescencia, el ritmo varía a lo largo de cada etapa de la edad infantil. Asimismo, dentro de cada periodo y en función del sexo, el aumento de tamaño no afecta por igual a cada órgano o tejido. Incluso el comportamiento frente a la ingestión de una misma dieta es diferente en el niño y en la niña.

Esto va a condicionar unos requerimientos de nutrientes, individualizados por rangos de edad y sexo,

que hay que conocer para adecuar lo más posible la alimentación de nuestros niños, desde que nacen hasta la edad adulta, para evitar deficiencias nutricionales específicas, instaurar hábitos de alimentación correctos y prevenir desde la infancia los problemas de salud derivados de una dieta inadecuada. De aquí el empeño de distintas sociedades científicas en establecer unas recomendaciones generales, usando como modelo didáctico las denominadas pirámides de la alimentación (Figura 54.1).

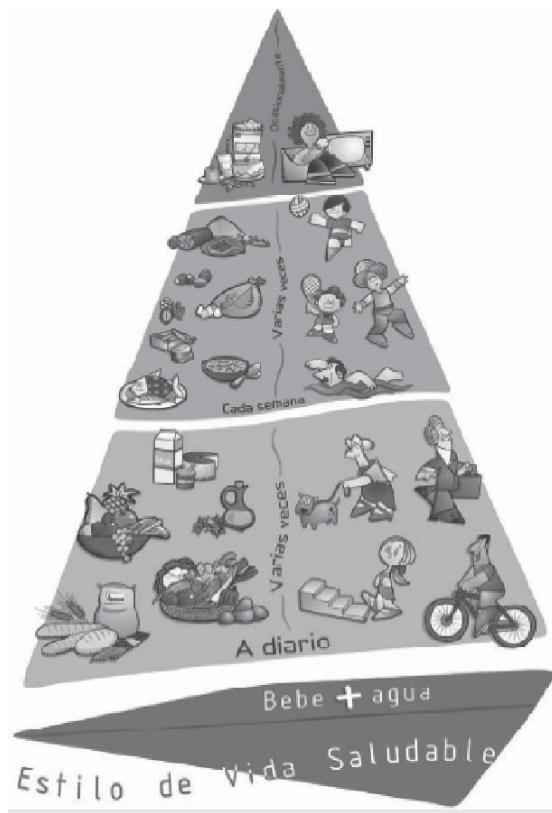


FIGURA 54.1. Pirámide de alimentación NAOS⁽¹⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aranceta J. Ingestas adecuadas-ingestas recomendadas. En: Aranceta J. (ed.). *Nutrición comunitaria*. Pamplona, Universidad de Navarra 1999; 183-196.
2. A A Lea on behalf of the RCPCH Standing Committee on Nutrition. Vitamins for babies and young children. *Archiv Dis Childhood* 2007; 92:160-164.
3. Trumbo P, Schlicker S, Yates A, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids,

- cholesterol, protein and amino acids. *J Am Dietetic Ass* 2002; 102: 1261-1630.
4. Tormo Carnicer R, Martín Martínez B. Nutrición en el primer año de vida. En: *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid, Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica 2004; 519-532.
5. Chevallier B. Alimentación del lactante. *Nutrición Infantil*. Barcelona, Masson 1997; 77-114.
6. Chevallier B. Alimentación del niño en edad preescolar. *Nutrición Infantil*. Barcelona, Masson 1997; 115-126.
7. Martínez Costa C, Ros Mar L. Nutrición en el niño preescolar y escolar. En: *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid, Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica 2004; 533-541.
8. Dietary Guidelines of Americans; <http://www.healthier.us.gov/dietaryguidelines> 2005
9. Dietary Reference Intakes of energy, carbohydrates, Fiber, Protein and Aminoacids (macronutrients). Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy Press. 2002
10. Chevallier B. Alimentación del niño en edad escolar. *Nutrición Infantil*. Barcelona, Masson 1997; 127-136.
11. Lázaro Almarza A, Moreno Aznar LA. Nutrición en el adolescente. En: *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid, Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica 2004; 543-552.
12. Chevallier B. *Dietética del adolescente*. *Nutrición Infantil*. Barcelona, Masson 1997; 137-143.
13. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals, Minerals. <http://www.nap.edu> 2004.
14. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary Reference Intakes (DRIs): *Recommended Intakes for Individuals, Vitamins*. <http://www.nap.edu> 2004.
15. Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESAN). Ministerio de Sanidad y Consumo. Web: www.aesan.msc.es/aesa/web 2007
16. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary Reference Intakes (DRIs): *Tolerable Upper Intake Levels (UL), Vitamins*. <http://www.nap.edu> 2004.
17. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary Reference Intakes (DRIs): *Tolerable Upper Intake Levels (UL), Minerals*. <http://www.nap.edu> 2004.

Nutrición enteral en el paciente pediátrico. Vías y fórmulas

Óscar Rubio Cabezas. Consuelo Pedrón Giner

INTRODUCCIÓN. ■ INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA NUTRICIÓN ENTERAL. ■ SELECCIÓN DE LA VÍA DE ACCESO. ■ MATERIAL PARA LA ADMINISTRACIÓN. ■ MÉTODOS Y SISTEMAS DE INFUSIÓN. ■ SELECCIÓN DEL TIPO DE FÓRMULA. ■ NUTRICIÓN ENTERAL DEL PREMATURO. ■ INICIO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL Y MONITORIZACIÓN DEL DEPORTE. ■ COMPLICACIONES. ■ NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Existen numerosas situaciones clínicas en las que es necesario instaurar soporte nutricional artificial en los niños y adolescentes. A diferencia de lo que ocurre con los pacientes adultos, el soporte nutricional en la infancia debe lograr, no sólo el mantenimiento o la recuperación del estado nutricional del paciente, sino también la consecución de un crecimiento y desarrollo óptimos. Hay que tener en cuenta, además, que la provisión de nutrientes debe hacerse de un modo adecuado a las limitaciones fisiológicas y metabólicas del niño, especialmente en el caso de los recién nacidos.

El crecimiento es responsable de que las necesidades nutricionales de los pacientes pediátricos sean proporcionalmente mayores que las de los adultos, tanto más cuanto menor es la edad del niño. Esto, unido a la inmadurez relativa de prácticamente todas las funciones digestivas y metabólicas durante las primeras etapas de la vida, y a la dependencia funcional de los adultos para muchas de las cuestiones relacionadas con la alimentación, hace que los niños sean mucho

más vulnerables a la deprivación nutricional⁽¹⁾. Por esta razón, la indicación de soporte debe considerarse con más prontitud cuando se trabaja con pacientes pediátricos⁽²⁾.

Siempre que sea posible, la nutrición enteral es la forma de soporte nutricional artificial de elección, sea cual sea la edad del niño, porque es más fisiológica, más económica, más sencilla de administrar y más segura que la nutrición parenteral⁽³⁾. Además permite la administración de determinados nutrientes con efecto trófico sobre el tracto gastrointestinal (glutamina, ácidos grasos de cadena corta, fibra), tanto directo como a través de la secreción de ciertos factores endocrinos, paracrinos y neurales que promueven la integridad funcional e inmunitaria de aquél.

El concepto habitualmente aceptado de nutrición enteral se refiere a la administración de una fórmula de composición química definida, tanto por boca como por sonda^(4,5). Si se aplica estrictamente este término en el campo de la pediatría, debe asumirse que todos los lactantes no alimentados al pecho están sometidos a esta técnica de nutrición artificial. Por ello,

como otros autores proponen⁽⁶⁾, consideraremos nutrición enteral sólo a la administración de los nutrientes directamente en el tubo digestivo, distinguiéndola de la nutrición oral, que usa la boca y el mecanismo de la deglución, y está fuera del objetivo de este capítulo. No obstante, conviene recordar que la leche humana u otros alimentos sólidos convenientemente triturados pueden ser administrados mediante una sonda y, por tanto, constituir una forma de nutrición enteral.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA NUTRICIÓN ENTERAL

La frecuencia de la desnutrición en los niños con enfermedades crónicas, especialmente durante la hospitalización, es elevada, y la principal razón para su aparición es una ingesta oral inadecuada. El soporte nutricional del niño incluye tanto la detección precoz y el tratamiento de la desnutrición calórico-proteica, como su prevención.

La decisión de iniciar soporte nutricional enteral en cualquier paciente pasa por dos asunciones: la disminución de la capacidad de alimentación oral y la presencia de una funcionalidad adecuada del aparato digestivo^(1,3-5). Cuando ésta no sea suficiente, el paciente debe ser alimentado mediante nutrición parenteral, al menos de forma parcial. El uso combinado de ambas técnicas de soporte nutricional es cada vez más frecuente y permite disminuir la duración y la cantidad de los aportes intravenosos, incluso en los niños gravemente enfermos. La suplementación de la dieta oral está indicada cuando el tracto gastrointestinal sea funcional y la ingesta escasa pueda ser compensada totalmente mediante la modificación de la dieta (alimentos naturales o módulos nutricionales).

Las indicaciones de nutrición enteral en niños y adolescentes aparecen en la Tabla 55.1. Las contraindicaciones absolutas de la nutrición enteral son cada vez más limitadas: obstrucción mecánica, íleo paralítico extenso, perforación intestinal, peritonitis, isquemia intestinal, vómitos incoercibles y diarrea intratable con alteraciones metabólicas secundarias. Pueden considerarse una contraindicación relativa las fístulas entéricas y los vómitos y diarreas de repetición.

SELECCIÓN DE LA VÍA DE ACCESO

Una vez determinada la conveniencia de iniciar el soporte nutricional enteral, se debe buscar la vía de acceso óptima. El tipo de acceso puede estar condiciona-

TABLA 55.1. Indicaciones de nutrición enteral en pediatría.

INCAPACIDAD PARA LA ALIMENTACIÓN ORAL NORMAL

- Prematuridad.
- Alteraciones congénitas:
 - Atresia esofágica y/o fistula traqueoesofágica.
 - Paladar hendido grave.
 - Síndrome de Pierre-Robin.
 - Hemangiomas graves faciales o laríngeos.
- Enfermedades neurológicas:
 - Disminución del nivel de conciencia.
 - Traumatismo craneoencefálico.
 - Síndrome de Guillain-Barré.
 - Retraso mental grave.
 - Parálisis cerebral infantil.
 - Disfagia (disfunción de nervios craneales, distrofia muscular, miastenia gravis).
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Traumatismo facial.
- Lesiones de boca y esófago.
- Tumores de cabeza, cuello, esófago y estómago.
- Alteraciones psicosociales:
 - Anorexia nerviosa.
 - Alteraciones en el desarrollo de la conducta de la alimentación.

INCAPACIDAD PARA COMPENSAR EL AUMENTO DE LAS NECESIDADES DERIVADO DE LA ENFERMEDAD DE BASE

- Aumento de las necesidades metabólicas:
 - Grandes quemados.
 - Sepsis.
 - Traumatismos.
 - Cardiopatías congénitas.
 - Displasia broncopulmonar.
 - Fibrosis quística de páncreas.
- Anorexia por enfermedad crónica:
 - Cáncer.
 - Fibrosis quística de páncreas.
 - Hepatopatía crónica.
 - Nefropatía crónica.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal.
 - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

ALTERACIONES EN LA DIGESTIÓN Y METABOLIZACIÓN

- Alteraciones en la función digestiva:
 - Diarrea crónica.
 - Síndrome de intestino corto.
 - Enterocolitis necrosante.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal.
 - Pseudoobstrucción intestinal crónica.
 - Reflujo gastroesofágico.
 - Pancreatitis.
 - Hepatopatía crónica.
 - Efectos gastrointestinales de la quimioterapia, la radioterapia y el trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Alteraciones en la metabolización de los nutrientes:
 - Glucogenosis I y III.
 - Aminoacidopatías y acidemias orgánicas.
 - Alteraciones del ciclo de la urea.
- Defectos en la oxidación de los ácidos grasos:
 - Alteraciones en la excreción de los nutrientes.
 - Insuficiencia renal crónica.

do, no sólo por la duración del soporte, sino también por la funcionalidad de determinadas porciones del tracto gastrointestinal⁽¹⁻⁵⁾.

- En general, cuando la duración estimada del soporte es inferior a tres meses se recomiendan las sondas nasogástricas, nasoduodenales o nasoyeyunales. Las primeras son más fáciles de manejar y, por tanto, de elección siempre que no haya un gran riesgo de aspiración.
- Los niños que necesitan un soporte nutricional prolongado (superior a tres meses) o aquellos que presentan alguna anomalía que imposibilita o contraindica el paso de una sonda convencional por las fosas nasales o el esófago, son candidatos a la colocación de una sonda de gastrostomía o enterostomía, que siempre se realiza bajo anestesia general.

La colocación de las gastrostomías⁽⁷⁾ puede hacerse de forma percutánea (endoscópica, laparoscópica o radiológica) o quirúrgica (gastrostomía de Stamm), esta última cuando no sea posible realizar la técnica anterior, cuando existan deformidades graves de tórax y columna que alteren la posición normal del estómago, en los casos de cirugía abdominal previa o si el paciente va a sufrir una intervención abdominal por cualquier motivo. El reflujo gastroesofágico que puede aparecer después de la gastrostomía puede necesitar una técnica antirreflujo (por ejemplo, funduplicatura de Nissen), que no está exenta de complicaciones postoperatorias. Existe controversia sobre la necesidad de asociar rutinariamente un procedimiento antirreflujo en los pacientes con deterioro neurológico a los que se les realiza una gastrostomía. Para tomar una decisión puede ser útil la colocación, antes de la intervención, de una sonda nasogástrica para determinar si la infusión se tolera adecuadamente y si aparece reflujo significativo. La existencia previa de enfermedad pulmonar documentada asociada al reflujo es una indicación para asociar una funduplicatura.

Las sondas transpilóricas ofrecen potenciales ventajas cuando coexisten reflujo gastroesofágico o alteraciones del vaciamiento gástrico (disminución del nivel de conciencia, cirugía gástrica), que favorecen los episodios de aspiración. Las de acceso nasal se pueden colocar a la cabecera del enfermo insuflando aire. No son adecuadas para el soporte nutricional prolongado porque se desplazan con facilidad, especialmente cuando el paciente presenta vómitos secundarios a alteraciones del vaciamiento gástrico. Las yeyunostomías

quirúrgicas evitan estas circunstancias y pueden estar indicadas en un pequeño grupo de pacientes seleccionados. Las sondas transpilóricas se pueden colocar también a través de gastrostomías preexistentes.

MATERIAL PARA LA ADMINISTRACIÓN

Las sondas para alimentación enteral deben tener un diámetro y una longitud adecuados a la edad y el peso del paciente^(1,4,5). En lactantes de menos de 5 kg de peso se utilizan sondas de calibre 5 French (1 F = 0,33 mm). Desde este peso, y hasta que el niño alcanza los 15-20 kg, se usan calibres 6 F, y en los niños mayores, 8 F. En cualquier caso, debemos tener en cuenta la consistencia de la fórmula que se va a administrar (por ejemplo, si lleva fibra) y la necesidad de utilizar la sonda para otros usos a la hora de elegir el calibre, especialmente si se van a administrar fármacos, ya que éstos pueden obstruir la sonda si su diámetro no es el suficiente. La longitud de las sondas para uso pediátrico oscila entre 50 y 120 cm.

Las sondas de cloruro de polivinilo se endurecen cuando llevan varios días colocadas, pero son útiles para la descompresión intestinal porque no se suelen colapsar, para la alimentación enteral en periodos cortos y en recién nacidos o lactantes muy pequeños. Deben ser cambiadas cada 2-3 días para evitar la aparición de úlceras cutáneas o perforación intestinal.

Las sondas de poliuretano y silicona son blandas y flexibles, por lo que pueden mantenerse colocadas durante periodos prolongados. Tienen más tendencia a colapsarse y para su inserción es necesario utilizar un fiador. Las sondas de poliuretano son las más recomendables en los niños pequeños, porque a igualdad de calibre externo, tienen un calibre interno mayor que las demás.

Algunas sondas de poliuretano o silicona tienen un lastre de tungsteno en el extremo distal, que facilita su colocación en el duodeno o el yeyuno y dificulta la expulsión por el vómito.

El botón de gastrostomía es un dispositivo que permite la formación de una válvula unidireccional en el punto de inserción de la gastrostomía. Se puede unir mediante diversos mecanismos a distintos tubos de alimentación. Los botones deben ser colocados sólo después de que la gastrostomía haya madurado durante varias semanas por cicatrización. Existe material adaptado al tamaño y espesor de la pared abdominal (Tabla 55.2).

TABLA 55.2. Sondas para gastronomía.

TIPO	BARD (BARD INC.)	COMPAT (NESTLÉ)	FLEXIFLO (ABBOTT)	FLOCARE (NUTRICIA)	FREKA (FRESENIUS-KABI)	MIC (GRIFOLS)
PEG	14, 16, 20, 24, 28 F extracción sin E	15 F extracción con E Nuport 22 F extracción sin E	Inverta-Peg 16 y 20 F extracción sin E Inverta-Pull Peg 20 F extracción sin E	10, 14, 18 F extracción con E	9, 15 y 20 F	14, 20, 24 F extracción sin E
Sonda balón	5 cc: 12, 14 F 20 cc: 16 a 24 F	15, 22 F	16, 20 F	10, 14, 16, 18, 20 F	15 F	5 cc: 12 a 20 F 20 cc: 14 a 30 F Para bolus: 5 cc: 12 a 18 F 20 cc: 14 a 24 F
Sonda sin balón	16, 20 F	-	-	-	-	-
Botón	18, 24 F (1.2, 1.7, 2.4, 3.4 cm) 24 F (4.4 cm) 28 F (1.5, 2.7, 4.3 cm)	-	Flexiflo Estomate 22 F (2,8cm)	-	-	-
Botón con balón	10,20 cc: 16 F (1.2, 1.7, 2.4 cm) 18,20 F (1.7, 2.4, 3.4, 4.4 cm) 20 cc: 16 F (1.7, 2.4 cm) 20, 24 F (1.7, 2.4, 3.4, 4.4 cm)	-	-	12, 14, 16, 18, 20, 24 F (1-4.5 cm)	15 F (1.1 - 4.5 cm)	<10 cc: 14 a 20 F (0.8, 1.0, 1.2 cm) 14 a 20, 24 F (1.5, 1.7, 2.0, 2.3, 2.5, 2.7, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5 cm)

PEG: Gastrostomía endoscópica percutánea. F: French (1F=0,33 mm) E: Endoscopia.

MÉTODOS Y SISTEMAS DE INFUSIÓN

Se pueden utilizar dos modalidades para administrar las fórmulas enterales^(1,2,4,5):

- La alimentación gástrica intermitente, en la que la fórmula se administra en forma de bolo, en un periodo de tiempo similar al de una comida (10-20 minutos). Esta técnica es sencilla y más fisiológica que la administración enteral continua, y facilita la transición a la ingesta oral. Cuando la alimentación intermitente no se tolera (presencia de residuo gástrico, malabsorción, síndrome de dumping, aspiración o regurgitación), se puede recurrir a la infusión continua.
- La nutrición enteral a débito continuo (NEDC) se administra con una bomba de infusión peristáltica, ya sea en el estómago o en el yeyuno. Está indicada en los pacientes con disminución del área absortiva intestinal (por resección o daño de la mucosa), en niños con periodos de ayunas previos superiores a 5-7 días, cuando no se toleran las fórmulas hiperosmolares o la alimentación intermitente, en la suplementación nocturna y en todos los casos de alimentación

transpilórica. La falta de distensión gástrica con esta modalidad disminuye la posibilidad de reflujo y aspiración. Una variante muy utilizada en pediatría, por disminuir la incidencia de trastornos de la alimentación asociados a la nutrición enteral prolongada, es la nutrición enteral cíclica, en la que se combinan la administración de fórmula por vía enteral durante unas horas (generalmente por la noche) y la alimentación oral intermitente (habitualmente durante el día).

SELECCIÓN DEL TIPO DE FÓRMULA

Hay varios factores que determinan la elección de la fórmula a utilizar en cada paciente⁽⁸⁾, siendo los más importantes la edad, el grado de funcionalidad del intestino y la enfermedad de base del paciente^(1,4,5).

Si la función digestiva permanece íntegra o sólo existe intolerancia a la lactosa, las dietas poliméricas convencionales son las de primera elección a partir del año de edad. Cuando el paciente presenta alteraciones digestivas importantes, dependiendo de la función afectada, puede ser necesario el uso de fórmulas con

modificaciones en las proteínas (oligoméricas o elementales) o grasas (con adición de triglicéridos de cadena media, MCT).

La elección de la fórmula también está condicionada por la enfermedad de base que padece el niño, de modo que pueden ser recomendables ciertos preparados con exclusión de algunos nutrientes u otros específicamente diseñados para adecuarse a las alteraciones metabólicas y a los requerimientos nutricionales de una enfermedad determinada.

Suplementos orales

Existen preparados comerciales tipo suplemento (fórmulas incompletas de alta palatabilidad) que se caracterizan por su alto contenido calórico. Contienen proteínas intactas, triglicéridos de cadena larga (LCT) y carbohidratos sencillos, y su osmolalidad es elevada (450 a 600 mOsm/kg). En general sólo están indicadas en pacientes con función gastrointestinal normal. Se presentan en polvo para diluir con leche, líquidas, sólidas o semisólidas. Las fórmulas poliméricas completas tanto pediátricas como de adultos, saborizadas, pueden utilizarse como suplementos orales⁽⁹⁾.

La ingesta de grandes volúmenes de estos preparados puede no ser tolerada en los pacientes nutricionalmente comprometidos; por tanto, se recomienda el consumo frecuente de pequeñas alícuotas o su uso sustituyendo a la leche del desayuno y de postre de la cena.

Fórmulas a partir de alimentos naturales

Las fórmulas comerciales se fabrican con carne, huevos, leche, cereales, frutas y verduras y aceites vegetales. Contienen una cantidad moderada de residuo y un osmolalidad de entre 300 y 450 mOsm/kg. Son útiles para los pacientes con enfermedades crónicas que tienen una capacidad digestiva adecuada y necesitan soporte nutricional enteral a largo plazo. Sin embargo, pueden no ser toleradas por los niños con una función intestinal comprometida. Suelen ser caras y su elevada viscosidad puede favorecer la obstrucción de las sondas pediátricas.

También se pueden preparar en casa a partir de leche, zumos, cereales y otros alimentos naturales. Es una práctica habitual en los pacientes con enfermedades neurológicas crónicas, que requieren soporte nutricional a largo plazo por gastrostomía, por ser económica y tener ventajas psicosociales. La ayuda de un dietista permite que las concentraciones de agua libre, micro y macronutrientes sean las adecuadas.

Componentes modulares

Debido a los elevados requerimientos nutricionales de los pacientes pediátricos, a veces es necesario modificar las fórmulas enterales con componentes modulares, ya sean proteicos, lipídicos o de hidratos de carbono. Los módulos proteicos se utilizan para aumentar la densidad proteica de la fórmula. Las emulsiones lipídicas o los polímeros de glucosa permiten aumentar la densidad calórica. Se recomienda calcular la composición nutricional final para evitar posibles deficiencias de nutrientes aislados⁽⁹⁾.

Fórmulas completas

Fórmulas para niños mayores de 10 años

En los niños mayores de 10 años y los adolescentes habitualmente se utilizan los mismos preparados que en los adultos (dietas poliméricas, oligoméricas o monoméricas, en función de la mayor o menor integridad de las funciones digestiva y absorptiva). Existen, además, numerosos preparados especialmente diseñados para diversas enfermedades (encefalopatía hepática, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, traumatismo, SIDA, sepsis). Estos productos son generalmente mucho más caros, y su superior utilidad clínica frente a las fórmulas estándar no está totalmente establecida. Todos ellos se comentan en otro capítulo de este manual.

Fórmulas para niños de 1 a 10 años

Actualmente existen numerosas fórmulas especialmente diseñadas para niños de entre 1 y 10 años de edad. El aporte diario de entre 950 y 2.000 mL (dependiendo del producto) cubre el 100% de las RDI para vitaminas y minerales a esta edad.

Sin embargo, las fórmulas de adultos pueden ser útiles para los niños de esta edad con necesidades nutricionales y metabólicas altamente especializadas.

Fórmulas poliméricas pediátricas

Se trata de fórmulas compuestas por proteínas completas, oligosacáridos, aceites vegetales con una cierta cantidad de MCT, vitaminas y minerales. La osmolalidad de estas fórmulas, la mayoría de las cuales no contienen lactosa ni gluten y aportan poco residuo, oscila entre 300 y 650 mOsm/kg y su densidad calórica, entre 1 y 2 kcal/mL.

La baja osmolalidad de las fórmulas isotónicas permite su administración tanto a débito continuo como

en bolos. Cuando es necesaria una restricción de líquidos importante o las necesidades calóricas son muy elevadas, se usan las fórmulas hipercalóricas concentradas. En el primer caso pueden necesitarse suplementos de vitaminas y minerales. Las fórmulas con fibra añadida tienen una osmolalidad de 300 a 480 mOsm/kg y son útiles para los pacientes con estreñimiento crónico y diarrea. En la Tabla 55.3 se muestran los productos comercializados.

Fórmulas hidrolizadas

Cuando existen alteraciones digestivas graves (síndrome de intestino corto, insuficiencia pancreática, enfermedad inflamatoria intestinal u otras), se deben utilizar fórmulas con nutrientes predigeridos. También resultan útiles en los pacientes con fibrosis quística, aunque la adición de enzimas pancreáticas a una fórmula con proteínas intactas puede ser tan efectiva. Tanto en el intestino sano como en el lesionado, el nitrógeno se absorbe más rápidamente y de forma más efectiva cuando se administra en forma de dipéptidos o tripéptidos que a partir de aminoácidos libres; por lo tanto, se recomiendan las fórmulas peptídicas con suplemento de aminoácidos esenciales libres frente a las elementales.

La grasa de estas fórmulas es una mezcla de MCT y LCT, aportando estos últimos los ácidos grasos esenciales. Algunas enfermedades digestivas con defectos en la absorción o transporte de la grasa (linfagiectasia, abeta o hipobetalipoproteinemia, colestasis) precisan de fórmulas ricas en MCT. Los preparados altamente hidrolizados también están indicados en los cuadros de alergia a proteínas de leche de vaca con o sin enteropatía.

Fórmulas elementales

Constituidas por L-aminoácidos, polímeros de glucosa y grasa con adición de MCT en cantidad variable, están indicadas en alergias graves a proteínas de leche de vaca con intolerancia a las fórmulas hidrolizadas y en cuadros graves de malabsorción (intestino corto, enfermedad inflamatoria, enteritis postirradiación y quimioterapia).

Fórmulas para lactantes a término

En los lactantes sanos nacidos a término, la leche humana constituye el alimento de elección. Cuando por cualquier causa no puede administrarse es posible sustituirla por fórmulas para lactantes cuya composición nutricional cada vez es más parecida a la de la le-

che materna, aunque nunca llegará a igualarla (ya que ésta contiene además hormonas, factores inmunológicos, enzimas y células viables). La base para su fabricación suele ser la leche de vaca. Su composición está regulada por una reglamentación técnico-sanitaria específica y debe figurar en el etiquetado. En general, la concentración de nutrientes es mayor que en la leche de mujer para compensar la posible menor biodisponibilidad de los mismos.

En ausencia de leche materna, las fórmulas para lactantes^(10,11) son sustitutos apropiados para la alimentación de los lactantes nacidos a término durante el primer año de vida. Igual que la leche materna, las llamadas fórmulas de inicio cubren todas las necesidades nutricionales durante los primeros seis meses de vida cuando se utilizan como único alimento. A partir de los 4-6 meses, se recomienda la diversificación de la dieta tanto en los lactantes alimentados al pecho como con fórmula, para conseguir que las necesidades se cubran por completo. En este momento se puede sustituir la fórmula de inicio, mucho más modificada para hacer frente a la mayor inmadurez durante los primeros meses de vida, por una fórmula de continuación, que se diferencia de la anterior fundamentalmente en el mayor contenido proteico y en hierro. No hay que olvidar, no obstante, que las fórmulas de inicio se pueden utilizar durante todo el primer año de vida a condición de que se encuentren suplementadas con hierro.

La sustitución de la leche materna o la fórmula para lactantes por leche de vaca entera antes del primer año de vida se asocia con el desarrollo de anemia ferropénica y un mayor riesgo de desnutrición.

Fórmulas estándar basadas en leche de vaca (inicio, continuación)

Son las de elección, y aunque comparten muchas similitudes en cuanto a composición, se diferencian entre sí en la cantidad y la calidad de los nutrientes.

- Las fórmulas estándares se prescriben con una densidad calórica de 63-71 kcal/dL.
- El contenido en proteínas varía entre 1,7 a 3,4 g/100 kcal. La relación seroproteínas:caseína varía entre las distintas fórmulas. Los preparados de inicio tienen una relación 60:40 (similar a la de la leche humana) mediante la adición de proteínas séricas de leche de vaca^{10,11}. Las fórmulas de continuación contienen seroproteínas:caseína en relación 80:20, como la de la leche de vaca, siendo, por tanto, mucho más fácil su fabricación.
- La grasa aporta el 40-50% de la energía en las fórmulas estándar. Durante la fabricación, la

grasa de la leche es sustituida por aceites vegetales o una mezcla de grasas vegetales y animales. Esto mejora la digestibilidad, aumenta la concentración de ácidos grasos esenciales y disminuye la de contaminantes ambientales. La determinación de la composición lipídica ideal de las fórmulas es un área de investigación extensa, especialmente en lo referente a los ácidos grasos ω -3 y ω -6 y sus derivados. Estos ácidos grasos están presentes en la leche humana y pueden ser importantes para la óptima maduración de la retina y la corteza visual de los recién nacidos. Las recomendaciones para su adición a las fórmulas para recién nacidos a término esperan los resultados de los ensayos clínicos en marcha para conocer su seguridad y eficacia.

- La lactosa es el carbohidrato principal de las fórmulas estándar. En los preparados de inicio se aporta de forma exclusiva. Una cierta cantidad de lactosa, incluso en los recién nacidos a término, llega al intestino grueso, donde es fermentada por la flora acidófila, originando un medio ácido que impide el desarrollo de microorganismos patógenos, facilita la absorción de calcio y quizá también de fósforo. Algunas fórmulas, de continuación, llevan además sacarosa, almidón u otros carbohidratos complejos.
- Los estudios bien controlados no han demostrado que aumente el riesgo de intolerancia digestiva (como se pensaba) con las fórmulas suplementadas con hierro (> 6,7 mg/100 kcal; 10-12 mg/L).
- Algunos otros minerales (calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio y cloro) se encuentran en la fórmula procedentes de la leche de vaca; otros se incorporan como sales inorgánicas. También se añaden elementos traza, vitaminas, aminoácidos como la taurina y, en ocasiones, nucleótidos, que pueden potenciar la función inmune y el desarrollo gastrointestinal.

En determinadas situaciones las fórmulas basadas en leche de vaca no son adecuadas o bien toleradas, por lo que se debe recurrir a fórmulas especiales alternativas⁽¹²⁾. Recientemente, además, se ha comercializado una dieta polimérica completa hipercalórica para lactantes menores de un año (Tabla 55.3).

Fórmulas basadas en leche de vaca con componentes especiales

Existen varios tipos de estas fórmulas:

- Fórmulas con bajo contenido en minerales y electrolitos, indicadas en pacientes con enfer-

medades renales o cardiovasculares, para disminuir la carga renal de solutos. No están suplementadas con hierro.

- Fórmulas sin lactosa, en las que se sustituye este hidrato de carbono por polímeros de glucosa. Se puede utilizar para alimentar a los lactantes con deficiencia de lactasa. Debido a que contiene una cantidad mínima de lactosa, no es apropiado para lactantes con galactosemia.
- Fórmulas con MCT, en las que éstos suponen un porcentaje importante del componente lipídico, indicadas casi exclusivamente en lactantes con malabsorción o maldigestión grasa severa. Cuando se utilicen durante largos periodos de tiempo, hay que vigilar la aparición de signos de deficiencia de ácidos grasos esenciales.

Fórmulas de soja

Son preparados⁽¹³⁾ cuyo componente proteico se obtiene de la proteína purificada de soja tratada con calor, a la que se adiciona L-metionina, L-carnitina y taurina hasta alcanzar concentraciones similares a las de la leche de mujer. La grasa proviene de aceites vegetales y sus características son similares a las de las fórmulas de leche de vaca. Al provenir de un producto naturalmente exento de lactosa, el componente hidrocarbonado que se le añade nunca lo contiene, adicionando polímeros de glucosa, almidón o sacarosa. Las vitaminas y los minerales (zinc, hierro) se añaden en mayor cantidad que en las fórmulas estándar, para compensar una posible disminución de la biodisponibilidad por su contenido en fitatos. Su aporte calórico es de 67 kcal/100 mL. La composición de los preparados a base de proteína de soja está sometida a una regulación específica.

Las fórmulas de soja contienen altas concentraciones de aluminio, manganeso y fitoestrógenos⁽¹³⁾. No parece que exista riesgo en la administración de estas fórmulas en niños a término que tengan una función renal normal aunque es preciso tenerlo en cuenta en aquellos que reciban nutrición parenteral, estén sometidos a diálisis, sean prematuros o tomen antiácidos que contengan aluminio puesto que éste se puede depositar en el hueso y el sistema nervioso central. No se han descrito casos de intoxicación por manganeso ni efectos adversos producidos por los fitoestrógenos. Sin embargo, se desconocen los efectos a largo plazo, por lo que las recomendaciones más recientes desaconsejan su uso indiscriminado⁽¹⁴⁾.

La proteína de soja no tiene reacción cruzada con la leche de vaca pero mantiene su capacidad antigénica y alergénica. En lactantes pequeños, cuyo sistema inmune digestivo es inmaduro y que con frecuencia presen-

TABLA 55.3. Dietas poliméricas pediátricas.

COMPOSICIÓN POR 100 mL	EDAD O PESO DEL PACIENTE	ENERGÍA (kcal)	PROTEÍNA (g) (% kcal) C/S (%)	GRASA (g) (% kcal) FUENTE	H. CARBONO (g) (% kcal) DTM/Sac	OSMOLALIDAD (mOsm/L) FIBRA (g) SOLUBLE/INSOLUBLE (%)	PRESENTACIÓN (SABOR)
Ensure Junior Drink (Abbott)	1-10 años	100	2,8 (11%)	5,0 (45%) MCT 19,5%	11,2 (44%)	273	Botellas 500 ml Vainilla Cajas 200 ml Vainilla, chocolate, fresa
Ensure Junior Plus Drink (Abbott)	1-10 años	150	4,2 (11%)	7,5 (45%) MCT 19,5%	16,7 (44%)	273 (botella) 390 (caja)	Botellas 500 ml Vainilla Cajas 200 ml Vainilla, fresa
Ensure Junior con fibra (Abbott)	1-10 años	100	2,8 (11%)	5,0 (45%)	10,9 (44%)	289 Fibra 0,5	Cajas 200 ml Vainilla
Ensure Junior Polvo (Abbott)	1-10 años	100	14,8 (12%)	24,6 (45%)	52,9 (43%) Lleva FOS y probióticos	299	Lata 400 g Vainilla, chocolate
Frebini energy (Fresenius-Kabi)	1-12 años	160	3,8 (10,2%)	6,7 (40%) MCT 20%	18,7 (49,8%) 87/13	345	Bolsa 500 ml Neutro
Frebini energy drink (Fresenius-Kabi)	1-12 años	160	3,8 (10,2%)	6,7 (40%) MCT 19,4%	18,7 (49,8%) 76/24	400	Botella 200 ml Fresa, plátano
Frebini energy drink fibre (Fresenius-Kabi)	1-12 años	160	3,8 (10,2%)	6,7 (40%) MCT 19,4%	18,7 (49,8%) 75/25	400/420 Fibra 1,1 66/34	Botella 200 ml Chocolate, vainilla
Frebini original (Fresenius-Kabi)	1-12 años	100	2,6 (10,2%)	4,4 (40%) MCT 20%	12,6 (49,8%) 93/7	220	Bolsa 500 ml Neutro
Infatrini (Nutricia)	0-12 meses Hasta 8 kg	100	2,6 (10%) 38/62	5,4 (49%)	10,3 (41%)	295 Fibra 0,8 100/0	Frasco 100 ml Neutro
Isosource Junior (Nestlé)	1-10 años	122	2,7 (9%) 100/0	4,7 (35%) Vegetal MCT 19%	17 (56%) 80/20	282	Frascos 250 ml Vainilla, chocolate, tutti-frutti
Isosource Junior fibra (Nestlé)	1-10 años	122	2,7 (9%) 100/0	4,7 (35%) Vegetal MCT 17%	16,4 (56%) 77/23	366 Fibra 0,76 40/60	Frascos 250 ml Vainilla, chocolate, fresa
Nutrini (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	100	2,5 (10%) 40/60	4,4 (40%) Vegetal	12,5 (50%)	200	Packs 500 ml Neutro
Nutrini MF (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	100	2,5 (10%) 40/60	4,4 (40%) Vegetal	12,5 (50%)	205 Fibra 0,8 50/50	Packs 500 ml Neutro
Nutrini Energy (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	150	4,1 (11%) 60/40	6,7 (40%) Vegetal y láctea	18,5 (49%)	300	Botellas 200 ml, packs 500 ml Neutro
Nutrini Energy MF (Nutricia)	1-6 años 8-20 kg	150	4,1 (11%) 60/40	6,7 (40%) Vegetal	18,5 (49%)	315 Fibra 0,8 50/50	Botellas 200 ml, packs 500 ml Neutro
NutriniDrink (Nutricia)	A partir de 1 año	150	3,4 (9%) 100/0	6,8 (41%) Vegetal	18,8 (50%)	450	Botellas 200 mL Vainilla, fresa
NutriniDrink MF (Nutricia)	A partir de 1 año	150	3,4 (9%) 100/0	6,8 (41%) Vegetal	18,8 (50%)	440 Fibra 1,5 60/40	Botellas 200 mL Vainilla, chocolate
NutriniMax (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	100	3,3 (13%) 40/60	4,2 (38%) Vegetal y láctea	12,3 (49%)	225	Packs 500 ml Neutro

(Continúa)

TABLA 55.3. Dietas poliméricas pediátricas (Continuación)

COMPOSICIÓN POR 100 mL	EDAD O PESO DEL PACIENTE	ENERGÍA (kcal)	PROTEÍNA (g) (% kcal) C/S (%)	GRASA (g) (% kcal) FUENTE	H. CARBONO (g) (% kcal) DTM/Sac	OSMOLARIDAD (mOsm/L) FIBRA (g) SOLUBLE/INSOLUBLE (%)	PRESENTACIÓN (SABOR)
NutriniMax MF (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	100	3,3 (13%) 40/60	4,2 (38%) Vegetal y láctea	12,3 (49%)	230 Fibra 1,1 50/50	Packs 500 ml Neutro
NutriniMax Energy (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	150	4,9 (13%) 60/40	6,3 (38%) Vegetal y láctea	18,5 (49%)	330	Packs 500 ml Neutro
NutriniMax Energy MF (Nutricia)	7-12 años 21-45 kg	150	4,9 (13%) 60/40	6,3 (38%) Vegetal y láctea	18,5 (49%)	315 Fibra 1,1 50/50	Packs 500 ml Neutro
Resource CF (Nestlé)	1-10 años	151/ sobre 14,8	(13%) 100/0	7,4 (44%)	16 (43%) Lleva lactosa 286	Fibra 1,7 65(FOS)/35	Caja de 4 estuches con 24 sobres de 32,5 g Vainilla, chocolate y neutro
Resource Junior (Nestlé)	1-10 años	150	3 (8%) 82/18	6,2 (37%) Vegetal y láctea	20,6 (55%) 64/36	330	Caja 200 ml Fresa, vainilla, chocolate

C/S: relación caseína/seroproteínas. MCT: triglicéridos de cadena media. DTM: maltodextrinas. Sac: sacarosa. FOS: fructooligosacáridos.

tan alteraciones que aumentan la permeabilidad intestinal, no son eficaces en el tratamiento de la diarrea persistente, la enteropatía sensible a leche de vaca y el síndrome postenteritis.

Las fórmulas de soja están indicadas en la galactosemia, la intolerancia a la lactosa, lactantes de familias vegetarianas si los padres no quieren dar fórmulas derivadas de proteínas animales y en la alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) mediada por IgE (aunque no se recomienda en lactantes menores de 6-12 meses con síntomas fundamentalmente digestivos)^(13,14).

Las fórmulas de soja están contraindicadas en recién nacidos prematuros (<1.800 g) porque se ha demostrado que ganan menos peso que con las fórmulas de leche de vaca y es mayor el riesgo de osteopenia, la insuficiencia renal, la APLV no mediada por IgE (enterocolitis, proctocolitis, síndrome postenteritis), la intolerancia hereditaria a la fructosa y en la deficiencia de sacarasa-isomaltasa (porque pueden contener sacarosa)⁽¹³⁾.

Las fórmulas de soja no están indicadas en el cólico del lactante^(13,14) ni en la prevención de la APLV^(14,15).

Fórmulas hidrolizadas

Desarrolladas para alimentar a los lactantes con alergia grave a las proteínas de leche de vaca, son las fórmulas recomendadas para los niños con alergia/intolerancia a las proteínas de leche de vaca^(16,17) o para los que tienen malabsorción grave secundaria a una enfermedad digestiva o hepatobiliar. Las desventajas

de estas fórmulas son su mal sabor (aminoácidos sulfurados), su elevado precio y su elevada osmolalidad.

Las proteínas lácteas son desnaturalizadas por calor e hidrolizadas enzimáticamente. El hidrolizado resultante, compuesto por aminoácidos libres y pequeños péptidos, es enriquecido con ciertos aminoácidos para compensar las pérdidas debidas al procesamiento. Cuanto mayor es el grado de hidrólisis, menor la antigenicidad y mayor el precio de las fórmulas. La mayoría de estas fórmulas no contienen lactosa, sino sacarosa o almidón de tapioca o de maíz en varias proporciones. La grasa contiene cantidades variables de MCT para facilitar su absorción. Una pequeña cantidad de los LCT debe garantizar el aporte de ácidos grasos esenciales. Existen grandes diferencias entre los distintos productos comercializados.

Fórmulas elementales

Sus características e indicaciones fueron desarrolladas en el apartado de fórmulas para el rango de edad de 1 a 10 años.

Fórmulas para lactantes prematuros o de bajo peso para la edad gestacional

Las necesidades de estos niños son superiores y distintas a las de los recién nacidos a término y las fórmulas especialmente diseñadas para ellos⁽¹⁸⁾ deben pro-

mover un ritmo de crecimiento similar al del feto en desarrollo y adaptarse a su inmadurez. Contienen más proteínas, minerales y densidad calórica que las fórmulas para niños a término, mezclas de lactosa y polímeros de glucosa, y parte de la grasa en forma de MCT.

Fabricadas a partir de leche de vaca, contienen preferentemente proteínas séricas (60-70%) porque las basadas en caseína dan lugar a niveles plasmáticos excesivos de tirosina y fenilalanina. Aportan de 2,5 a 3,6 g/100 kcal. Existen recomendaciones para el contenido mínimo de ciertos nutrientes (arginina, taurina, carnitina...), pero no para la composición basada en hidrolizados proteicos o aporte exclusivo de aminoácidos.

Las mezclas de grasas se han diseñado para optimizar la absorción (los MCT disminuyen la esteatorrea secundaria a los bajos niveles de lipasa intestinal o sales biliares) y realizar un aporte adecuado de ácidos grasos esenciales, incluidos los de cadena muy larga. Sin embargo no existen evidencias para recomendaciones indudables. El mayor contenido en calcio y fósforo aumenta la mineralización ósea. Cuando el aporte de aquellos es adecuado, las necesidades de vitamina D no están aumentadas.

Tradicionalmente, al aproximarse el alta estas fórmulas se sustituían progresivamente por una fórmula de inicio. Sin embargo, los RN con un peso al nacimiento <1.000 g, los que sufren alguna enfermedad crónica y aquellos que reciben el alta con un peso bajo pueden continuar la administración en casa. Existen unas fórmulas para la alimentación de los niños prematuros después del alta, con una composición intermedia entre las anteriores. Su utilización hasta los nueve meses de edad postnatal se asocia con una mejora en el contenido mineral óseo.

NUTRICIÓN ENTERAL DEL PREMATURO

La forma de alimentación de los recién nacidos pre-término debe individualizarse en función de la edad gestacional, el peso al nacer, el estado clínico y la experiencia del personal⁽¹⁹⁾. La decisión pasa por elegir la vía de alimentación, la frecuencia, el volumen y la velocidad de avance.

La inmadurez gastrointestinal, las elevadas necesidades nutricionales, la esencialidad de determinados nutrientes que no lo son a otras edades (histidina, taurina), la limitada tolerancia a la sobrecarga de líquidos o de solutos y la predisposición a determinadas complicaciones (hipoglucemia, enterocolitis necrosante)

hacen que evitar la desnutrición en los RN prematuros sea una tarea difícil.

La inmadurez funcional característica de los recién nacidos, mucho más evidente en los prematuros, se compensa en parte por algunos de los componentes de la leche materna, lo cual debe ser tenido en cuenta a la hora de planificar el soporte nutricional artificial, especialmente en el periodo neonatal y la lactancia.

La alimentación enteral clásicamente se ha retrasado en los niños con ventilación mecánica (incluida la CPAP), catéteres umbilicales o riesgo de enterocolitis necrosante. Sin embargo, desde mediados de los 80 del siglo pasado, se han definido los beneficios de la administración precoz de pequeños volúmenes de fórmula (2-8 mL/ kg/día), incluso en estos pacientes: facilita la adaptación intestinal y disminuye la incidencia de hiperbilirrubinemia indirecta, ictericia colestática y osteopenia⁽²⁰⁾.

Antes de las semanas 32-34 se utiliza la alimentación enteral debido a la ausencia de coordinación entre la succión y la deglución. A partir de esta edad, se puede utilizar la alimentación oral en los neonatos, siempre que estén alerta y tengan buena vitalidad. Sin embargo, los niños más inmaduros, débiles o críticamente enfermos necesitan alimentación enteral para evitar el riesgo de aspiración y reducir el gasto energético. La NE se puede realizar en forma de bolos o con infusión continua de leche humana fortificada o fórmula para prematuros. El uso del estómago maximiza la capacidad digestiva del tracto gastrointestinal. La alimentación transpilórica continua se utiliza en neonatos con vaciamiento gástrico lento, apneas durante la alimentación gástrica, riesgo de aspiración, espasmo pilórico o en tratamiento con CPAP. En los casos en los que se prevea una duración muy prolongada de la imposibilidad para la alimentación oral, hay que plantear la colocación de una gastrostomía, que reduce el riesgo de erosiones nasales o palatinas y la estimulación oral negativa asociada con la colocación de la sonda.

Cuando se utiliza la alimentación a débito continuo, hay riesgo de que la cantidad de fórmula administrada sea inferior a la necesaria. Además, la grasa de la leche humana y los MCT de las fórmulas tienden a adherirse a la sonda y disminuir la densidad calórica. No se han identificado claros beneficios cuando se comienza con fórmula diluida en lugar de administrarla a concentración completa. Sin embargo, varios estudios han encontrado una asociación entre el aumento rápido del volumen administrado y el riesgo de enterocolitis necrosante, por lo que se recomiendan aumentos progresivos de no más de 20 mL/kg/día.

INICIO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL Y MONITORIZACIÓN DEL SOPORTE

El inicio de la nutrición enteral se hará de forma lenta y progresiva, incrementando el ritmo de infusión, según la tolerancia, en el plazo de 2-3 días. En las Tablas 55.4 y 55.5 se expone una guía de progresión del volumen para nutrición continua e intermitente, respectivamente, según la edad del paciente.

TABLA 55.4. Administración de nutrición enteral continua. Progresión del volumen

EDAD	RITMO INICIAL	AUMENTO DIARIO	MÁXIMO
Pretérmino	1-2 ml/kg/hora	1 ml/hora (10-20 ml/kg/hora)	120-175 ml/kg/día
0-1 año	10-20 ml/hora (1-2 ml/kg/hora)	5-10 ml/8 horas (1-2 ml/kg/hora)	21-54 ml/hora (6 ml/kg/hora)
2-6 años	20-30 ml/hora (2-3 ml/kg/hora)	10-15 ml/8 horas (1 ml/kg/hora)	71-92 ml/hora (4-5 ml/kg/hora)
7-14 años	30-40 ml/hora (1 ml/kg/hora)	15-20 ml/8 horas (0,5 ml/kg/hora)	108-130 ml/hora (3-4 ml/kg/hora)
> 14 años	50 ml/hora (0,5-1 ml/kg/hora)	25 ml/8 horas (0,4-0,5 ml/kg/hora)	125 ml/hora

TABLA 55.5. Administración de nutrición enteral intermitente. Progresión del volumen

EDAD	RITMO INICIAL	AUMENTO DIARIO	MÁXIMO
Pretérmino			
> 1.200 g	2-4 ml/kg/toma	2-4 ml/toma	120-175 ml/kg/día
0-1 año	60-80 ml/4 horas (10-15 ml/kg/toma)	20-40 ml/4 horas (10-30 ml/toma)	80-240 ml/4 horas (20-30 ml/kg/toma)
2-6 años	80-120 ml/4 horas (5-10 ml/kg/toma)	40-60 ml/4 horas (30-45 ml/toma)	280-375 ml/4 horas (15-20 ml/kg/toma)
7-14 años	120-160 ml/4 horas (3-5 ml/kg/toma)	60-80 ml/4 horas (60-90 ml/toma)	432-520 ml/4 horas (10-20 ml/kg/toma)
> 14 años	200 ml/4 horas (3 ml/kg/toma)	100 ml/toma	500 ml/4 horas (10 ml/kg/toma)

En el tránsito desde la alimentación parenteral a la enteral, ésta se debe iniciar a débito continuo y a bajo volumen, con incrementos graduales, alcanzando la transición completa en aproximadamente una semana. Cuando la nutrición enteral cubra un 35-50% de los requerimientos calculados por vía enteral, se iniciará el descenso de la nutrición parenteral, para retirarla completamente una vez se haya conseguido cubrir el

75-100% de los requerimientos por vía enteral. No se ha comprobado ventaja alguna por iniciar sistemáticamente la alimentación con fórmulas hipoconcentradas.

Si hay alteración en la digestión o absorción intestinal, se recomienda que se inicie la alimentación con una fórmula oligomérica. Aquellos pacientes que no presenten alteración en la absorción y/o digestión intestinal y que hayan recibido alimentación oral o enteral en los últimos cuatro días, suelen tolerar directamente las fórmulas poliméricas. En los casos de nutrición postpilórica debe conseguirse inicialmente el volumen deseado y posteriormente la concentración adecuada.

El cálculo del volumen y de los requerimientos proteicos y energéticos diarios debe realizarse de forma individualizada, según la edad, estado nutricional del paciente y la enfermedad de base. En los lactantes pequeños se inicia con 1-2 mL/kg/h. En los niños mayores, el aporte de fluidos inicial debe ser de 60-80 mL/kg/día.

No hay acuerdo unánime en la necesidad de monitorizar el residuo gástrico en los pacientes con alimentación enteral. Puede ser aconsejable hacerlo en algunas situaciones clínicas, como recién nacidos prematuros o pacientes críticos. En caso de medir el residuo gástrico, si se encuentra un volumen superior al 50% del infundido en la toma anterior cuando la administración es fraccionada, o superior o igual al ritmo de infusión si la perfusión es continua, se modificará o interrumpirá la administración⁽²²⁾.

COMPLICACIONES

Los problemas que comporta esta técnica de nutrición artificial en los niños son en todo superponibles a los que se presentan en el adulto. Sin embargo, los efectos secundarios que el uso de la nutrición enteral ocasiona sobre el desarrollo de la alimentación constituyen una complicación específica de la edad pediátrica⁽²¹⁾.

La alimentación está influenciada por el desarrollo psicomotor y la conducta del niño y por ciertos factores sociales (principalmente la relación del niño con sus padres o cuidadores). Tanto la deglución como la conducta alimentaria maduran durante la infancia gracias al desarrollo adecuado, tanto anatómico como funcional, del sistema nervioso central y la boca, la faringe y la parte superior del esófago. El periodo crítico de este proceso madurativo, la llamada encefalización de la alimentación, se produce entre los 7 y los 10 meses de vida. Está dirigido por el tálamo y la corteza cerebral y condicionado, en parte, por la llegada continua de múltiples estímulos sensoriales originados principalmente en la boca (olor, sabor, textura).

Mientras el lactante se alimenta por vía enteral, dichos estímulos no se producen o bien se originan otros que resultan desagradables para el niño (manipulaciones, cambio de sondas, etc.). Esto altera la adquisición de una conducta alimentaria adecuada, dando lugar a conductas de evitación que pueden autoperpetuarse, o a determinados trastornos del comportamiento alimentario, como la negación a alimentarse por vía oral o la manipulación de la alimentación para llamar la atención del adulto.

La prevención de este trastorno es fundamental, y debe realizarse permitiendo la succión no nutritiva y ofreciendo alimentos, aunque sea en pequeña cantidad, en todos los niños con capacidad de deglución. Esto puede requerir la interrupción de la infusión durante un cierto tiempo (generalmente al menos tres horas) para facilitar la sensación de hambre, que favorece la ingesta oral. La prevención y el tratamiento debe integrar el trabajo de un equipo en el que se incluyan logopeda, psicólogo y pediatra, con el fin de normalizar la estimulación oral y recuperar las funciones motoras no adquiridas previamente, adecuar el entorno y regularizar los momentos de la alimentación, promocionar una relación positiva entre el niño y el adulto encargado de darle de comer y, si es necesario, realizar técnicas de modificación de la conducta para evitar la manipulación por parte del niño⁽²³⁾.

NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA

Un gran número de pacientes pediátricos sometidos a NE por sonda de larga duración pueden beneficiarse de recibirla en sus domicilios⁽²⁴⁾. De este modo se acorta su estancia hospitalaria y mejora su calidad de vida al permitir la inserción en su medio sociofamiliar. Los tipos de soporte más frecuentemente aplicados en la casa son la nutrición enteral domiciliaria nocturna y la alimentación a través de gastrostomía. Estos enfermos deben encontrarse en situación estable y ser controlados periódicamente tras el alta. Es condición indispensable que su familia desee y sea capaz de continuar la nutrición en su casa, que haya sido entrenada y educada por el personal del hospital en los cuidados que requiere esta técnica y que reciba apoyo económico para dicha terapéutica.

Su regulación legal supone una indicación limitada a un listado de patologías, prescripción inicial por médicos especialistas hospitalarios y financiación total de las fórmulas completas y módulos inscritos en el Registro General Sanitario de Alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales. Los resultados son satisfactorios, sobre todo en los aspectos psicológicos,

de desarrollo psicomotor y escolarización. Además no hay que olvidar el menor costo de esta técnica frente a la estancia hospitalaria.

RESUMEN

Los niños, especialmente los más pequeños, desarrollan alteraciones nutricionales subsidiarias de soporte artificial con mayor facilidad que los adultos, debido a sus necesidades relativamente mayores, a la inmadurez funcional de su organismo y a la dependencia de sus mayores para las cuestiones relacionadas con la alimentación. La NE debe ser la forma de soporte elegida siempre que el intestino funcione y debe indicarse precozmente para que el crecimiento y el desarrollo alcancen todo su potencial. Esta forma de alimentación debe adecuarse a las peculiaridades fisiológicas propias de cada etapa de la edad pediátrica y, por lo tanto, las fórmulas, el material y la forma de administración deben elegirse de forma individualizada. Los trastornos en el desarrollo de la conducta alimentaria constituyen una complicación específica de esta técnica en los niños, que además pueden desarrollar las mismas complicaciones que se presentan en adultos. La NE domiciliaria permite la reintegración precoz del niño con soporte nutricional a su núcleo familiar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baker SS. Enteral nutrition in pediatrics. En: Rombeau JL, Rolandelli RH (eds.). *Enteral and tube feeding*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p.349-67.
2. Pedrón Giner C, Martínez Costa C, Lama Moré R, Moreno Villares JM. Líneas guía de actuación en nutrición en pediatría. soporte nutricional en el siglo XXI. Congreso Nacional de la SENPE: Murcia 2003.
3. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Section VIII: Access for Administration of Nutrition Support. *JPEN* 2002 (suppl 1):33
4. Mascarenhas MR, Kerner JA, Stallings VA. Parenteral and enteral nutrition. En: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds.). *Pediatric gastrointestinal disease*. 3ª ed. Hamilton: BC Decker; 2000. p.1705-52.
5. Martínez Costa C, Sierra C, Pedrón Giner C, Moreno Villares JM, Lama R, Codoceo R. Nutrición enteral y parenteral en pediatría. *An Esp Pediatr* 2000; 52 (supl 3): 1-33.
6. Baker SB, Baker RD, Davis A. Preface. En: Baker SB, Baker RD, Davis A, (eds.). *Pediatric enteral nutrition*. New York: Chapman & Hall; 1994: p.xiii-xiv.
7. Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy and the evolution of contemporary long-term enteral access. *Clin Nutr* 2002; 21: 103-10.

8. Silk DBA. Formulation of enteral diets. *Nutrition* 1999; 15: 626-32.
9. Pedrón Giner C, Martínez Costa C. Indicaciones y técnicas de soporte nutricional. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 260-6.
10. Aggett PJ, Agostini C, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber H, *et al.* The nutritional and safety assessment of breast milk substitutes and other dietary products for infants: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 256-8.
11. Raiten DJ, Talbot JM, Waters JH. Assessment of nutrient requirements for infant formulas. Prepared by the Life Sciences Research Office, 9650 Rockville Pike, Bethesda MD. *J Nutr* 1998; 128 (Suppl 11S): 2059S-2294S.
12. García Novo MD, Pedrón Giner C. Fórmulas especiales para lactantes. En: Hernández M (ed.). *Alimentación infantil*. 3ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2001. p.313-7.
13. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas. Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; 101: 148-53.
14. ESPGHAN Committee on Nutrition. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 352-61.
15. Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD003741.
16. Ballabriga A, Moya M, Martín Esteban M, Dalmau J, Domech E, Bueno M, *et al.* Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 372-9.
17. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulae. *Pediatrics* 2000; 106: 346-9.
18. McGuire W, Henderson G, Fowlie PW. Feeding the preterm infant. *BMJ* 2004; 329: 1227-30.
19. Premji SS, Paes B, Jacobson K, Chessell L. Evidence-based feeding guidelines for very low-birth-weight. *Adv Neonatal Care* 2002; 2: 5-18.
20. Tyson JF, Kennedy KA. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD000504.
21. Mason SJ, Harris G, Blissett J. Tube feeding in infancy: implications for the development of normal eating and drinking skills. *Dysphagia* 2005; 20: 46-61.
22. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krensky J, *et al.*; A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33(2):122-167.
23. Benoit D, Wang EEL, Zlotkin SH. Discontinuation of enterostomy tube feeding by behavioral treatment in early childhood: A randomized controlled trial. *J Pediatr* 2000; 137: 498-503.
24. Moreno Villares JM, Pedrón Giner C, Alonso Franch M, Ruiz Pons M, Rosell Camps A, Sánchez Valverde F *et al.* Nutrición enteral pediátrica a domicilio: revisión práctica. *Pediatratria* 2001; (supl 3): 77-104.

Indicaciones y uso de la nutrición parenteral en pediatría

José Manuel Moreno Villares

INTRODUCCIÓN. ■ INDICACIONES PARA EL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN NIÑOS. ■ SOLICITUD DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL Y ETIQUETADO. ■ REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES. ■ COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL. ■ ACCESOS VASCULARES. ■ MATERIAL PARA LA ADMINISTRACIÓN DE NP. ■ MÉTODOS DE INFUSIÓN. ■ MONITORIZACIÓN. ■ COMPLICACIONES. ■ NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA NPD. ■ RESUMEN Y CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la técnica de la nutrición parenteral (NP) ha estado desde su aparición a finales de los sesenta íntimamente ligado a su uso en niños^(1,2). El primer paciente referido en la literatura fue un lactante con un síndrome de intestino corto secundario a una atresia ileal⁽³⁾.

La NP puede ser utilizada en todo niño desnutrido o con riesgo de padecer desnutrición, para cubrir sus necesidades nutricionales con el objetivo de mantener su salud y/o crecimiento, siempre que no pueda conseguirse por vía enteral^(4,5). La vía enteral puede ser insuficiente debido a una ingesta limitada, una alteración de la digestión y/o absorción, un incremento de las pérdidas, un aumento del gasto energético, por alteraciones metabólicas o anatómicas. También tras cirugía digestiva, por necesidad de reposo intestinal o por la presencia de síntomas importantes relacionados con la alimentación (dolor, diarrea).

Los niños son particularmente sensibles a las restricciones energéticas debido a sus necesidades para man-

tener un crecimiento óptimo, fundamentalmente en las épocas de máximo desarrollo (lactancia y adolescencia) y a sus reservas más limitadas. Por ello el soporte nutricional debe iniciarse antes que en el adulto⁽⁶⁾.

El conocimiento de los requerimientos nutricionales y de la respuesta metabólica a la agresión, el diseño de accesos venosos adecuados para recién nacidos y niños, la mejoría en las soluciones, etc., han permitido una disminución considerable de las complicaciones asociadas al uso de la NP. También la creación de equipos de soporte nutricional encargados del seguimiento de estos pacientes⁽⁷⁾ ha contribuido a esta mejoría.

INDICACIONES PARA EL USO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN NIÑOS

La NP en la edad infantil estará indicada en:

- Todo paciente pediátrico que requiera un ayuno absoluto durante un periodo igual o superior a cinco días^(8,9).

- Todo paciente pediátrico con una ingesta inferior al 50% de sus necesidades durante siete días o antes si ya era un paciente desnutrido.
- En recién nacidos pretérmino, especialmente en prematuros extremos, debe iniciarse la NP en las primeras 24 horas de vida.

Las indicaciones absolutas de uso de la NP son escasas y se detallan en la Tabla 56.1.

La NP debe mantenerse hasta que se consiga una adecuada transición a la nutrición enteral, es decir, cuando dichos aportes alcancen 2/3 de los requerimientos nutricionales estimados. No se deberá iniciar o continuar una NP en pacientes terminales cuando las complicaciones o molestias sean superiores a los beneficios⁽¹⁰⁾ o cuando se han limitado otros esfuerzos terapéuticos y se prevé que el paciente fallecerá en un periodo inferior a cinco días.

SOLICITUD DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL Y ETIQUETADO

Con el fin de disminuir los errores en la prescripción y elaboración de la NP lo ideal es disponer de hojas de prescripción precisas en las que se indique además de la composición, la velocidad de infusión, datos relativos al paciente (peso, talla, acceso vascular, enfermedad de base) y posibles incompatibilidades. El uso de programas de prescripción electrónica parece asociarse a una menor incidencia en el número de errores.

Las etiquetas de las bolsas de NP deben ser claras y contener información suficiente para identificar bien al paciente, conocer las características precisas de la solución, el ritmo de infusión, los fármacos añadidos y la fecha de caducidad.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

Necesidades de líquidos y electrolitos

Las soluciones de NP deben adecuarse a los requerimientos nutricionales individuales. Estos requerimientos dependen de la edad, el tamaño corporal, el estado de hidratación, factores ambientales y la enfermedad subyacente. El clínico necesita estar familiarizado con el rango de necesidades de cada nutriente y ser capaz de realizar los ajustes necesarios en el paciente concreto. Los requerimientos hídricos y de iones varían según edad y peso. Fuera del paciente neonatal el método más usado para el cálculo de las necesidades hídricas de mantenimiento es el de Holliday-Segar (Tabla 56.2).

TABLA 56.1. Indicaciones de nutrición parenteral.

INDICACIONES A CORTO PLAZO
<p>Patología digestiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intervenciones quirúrgicas: <ul style="list-style-type: none"> — Resección intestinal. — Malrotación y vólvulo. — Trasplantes. — Alteraciones de la pared abdominal (gastrosquisis, onfalocelo). — Enfermedad de Hirschsprung complicada o extensa. • Malabsorción intestinal: <ul style="list-style-type: none"> — Enterostomía proximal. — Diarrea grave prolongada. — Fístula enterocutánea. — Algunas inmunodeficiencias. • Alteraciones de la motilidad intestinal: <ul style="list-style-type: none"> — Peritonitis plástica. — Enteritis rídica. — Pseudoobstrucción crónica idiopática. • Otros: <ul style="list-style-type: none"> — Reposo del tubo digestivo. — Enterocolitis necrosante. — Isquemia intestinal. — Vómitos incoercibles. — Sangrado intestinal masivo. — Enfermedades inflamatorias intestinales. — Pancreatitis aguda grave, fístula pancreática. — Púrpura reumatoide severa. — Íleo meconial. — Mucositis o enteritis grave por quimioterapia. — Insuficiencia hepática o renal grave.
<p>Patología extradigestiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • Displasia broncopulmonar. • Oxigenación con membrana extracorpórea. • Perioperatorio en paciente malnutrido grave. • Trasplante de órganos y médula ósea. • Pacientes en cuidados intensivos con diversas patologías: TCE (fase precoz), politraumatismos, sepsis, cirugía, quemados críticos, fracaso multiorgánico. • Caquexia cardiaca. • Insuficiencia renal grave. • Inestabilidad hemodinámica grave. • Prematuridad. • Errores innatos del metabolismo (en el debut y en descompensaciones). • Pacientes oncológicos con mucositis intensa o trombopenia grave (plaquetas <25.000) que contraindique la NE.
INDICACIONES A LARGO PLAZO
<ul style="list-style-type: none"> • Fracaso intestinal: <ul style="list-style-type: none"> — Pseudoobstrucción crónica idiopática. — Displasia intestinal. — Enfermedad por inclusión de microvilli. — Resecciones intestinales amplias. • Atrófias rebeldes de la mucosa intestinal con malabsorción grave persistente. • Enfermedad de Crohn grave o poliintervenida con afectación del crecimiento.

TABLA 56.2. Requerimientos de líquidos y electrolitos en nutrición parenteral.

LÍQUIDOS:

RNPT, RN: 40-60 mL/kg/día (el primer día) hasta 150-180 mL/kg/día (máximo 200 mL/kg/día)

Lactante ≤ 10 Kg: 100 mL/kg /día más las pérdidas (máximo 150 mL/kg/día)

Niño: Mantenimiento (Holliday-Segar):
 Primeros 10 kg: 100 mL/kg
 Entre 10-20 kg: 1.000 mL por los primeros 10 kg más 50 mL/kg
 A partir de 20 kg: 1.500 mL por los primeros 20 kg más 20 mL/kg

Añadir las pérdidas.

ELECTROLITOS:

	RNPT mEq/kg/día	Lactantes mEq/kg/día	1-11 años mEq/kg/día	12-15 años mEq/kg/día
Sodio	2-5	2-5	2-3	60-150
Cloro	2-3	2-3	2-3	60-150
Potasio	2-4	2-4	2	60-120
Acetato	1-4	1-4	1-4	1-4 mEq/kg

RNPT = recién nacido pretérmino; RN = recién nacido

Diversas condiciones pueden modificar estos cálculos; por ejemplo las necesidades se pueden incrementar en situaciones de fiebre, fototerapia con calor radiante, diarrea, vómitos o aspiración gástrica. Por el contrario, puede ser necesaria la restricción hídrica en insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal oligoanúrica, enfermedad respiratoria y situaciones que cursan con edema.

Energía

El cálculo de los requerimientos energéticos debe realizarse de forma individualizada, mediante el cálculo del gasto energético en reposo (GER) corregido por un factor que incluye la actividad y el grado de estrés. La forma más idónea de conocer el GER es mediante calorimetría indirecta que determina el O₂ consumido y el CO₂ eliminado durante la oxidación de los nutrientes, obteniendo el cociente respiratorio (VCO₂/VO₂). Cuando no se dispone de un calorímetro podemos estimar las necesidades energéticas con cálculos orientativos mediante ecuaciones de predicción, siendo la más aceptada la fórmula de Schofield (Tabla 56.3)⁽¹⁰⁾. Si no se dispone de la talla se puede emplear la de Schofield para el peso o la fórmula de la OMS.

TABLA 56.3. Ecuaciones de predicción para el cálculo de los requerimientos energéticos en NP (kcal/día).

Cálculo del GER	SCHOFIELD		OMS
	Con el peso	Con el peso y la talla	
Niños:			
0-3 años	59,48 × P – 30,33	0,167 × P + 1517,4 × T – 617,6	60,9 × P – 54
3-10 años	22,7 × P + 505	19,6 × P + 130,3 × T + 414,9	22,7 × P + 495
10-18 años	13,4 × P + 693	16,25 × peso + 137,2 × talla + 515,5	17,5 × P + 651
Niñas:			
0-3 años	58,29 × P – 31,05	16,25 × P + 1023,2 × T – 413,5	61 × P – 51
3-10 años	20,3 × P + 486	16,97 × P + 161,8 × T + 371,2	22,4 × P + 499
10-18 años	17,7 × P + 659	8,365 × P + 465 × T + 200	12,2 × P + 746

P = peso (kg); T = talla (m)

Requerimientos energéticos totales (kcal/día): GER × factor (1,1-1,2)
 Requerimientos especiales:

Requerimientos energéticos totales: GER × factor de actividad × factor de estrés

Factor de multiplicación

Actividad	Estrés
Encamado 1,2-1,3 Leve-moderada 1,5-1,6	Fiebre 1,1-1,3 Intervención quirúrgica (menor 1,1; mayor 1,2) Infección (leve 1,2; moderada 1,4; grave 1,6) Politraumatismo 1,3-1,5 Depleción nutricional 1,2-1,5 Quemados 1,6-2

TABLA 56.4. Requerimientos diarios de energía (kcal/kg/día) para el paciente pediátrico.

EDAD	REQUERIMIENTOS
RNPT	90-120
< 6 meses	85-105
6-12 meses	80-100
1-7 años	75-90
7-12 años	50-75
> 12-18 años	30-50

RNPT: pretérmino.

Una vez calculado el GER se corregirá por un factor que tenga en cuenta el estrés de la enfermedad y la actividad considerando que ambos se van a compensar en la mayoría de los casos. Para evitar la sobrealimentación se suele emplear un factor de multiplicación 1,1 a 1,2 en niños con enfermedad de moderada intensidad. En situaciones graves este factor se puede incrementar hasta 1,5-1,6. De forma práctica, algunos autores recomiendan cantidades aproximadas de energía según la edad, como se recoge en la Tabla 56.4.

Los niños con desnutrición requieren calorías extra para la recuperación y por ello el cálculo de calorías no se hará en función del peso actual sino del peso ideal para su talla.

Una vez calculada la energía total diaria es fundamental que su aporte en principios inmediatos esté equilibrado, para conseguir una adecuada retención nitrogenada y evitar alteraciones metabólicas. El cálculo de los requerimientos de proteína debe realizarse siempre en primer lugar y es el que determina el resto del aporte calórico no proteico. Se recomienda 150-250 kcal no proteicas por cada gramo de nitrógeno. Para calcular los gramos de nitrógeno se divide la cantidad total de aminoácidos por 6,25 (el contenido de nitrógeno de la proteína es aproximadamente del 16%). Estos aportes vienen a suponer una distribución calórica final de 12-16% de las calorías en forma de aminoácidos y el resto se reparten aproximadamente entre lípidos 25-40% y glucosa 75-60%.

COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL

Hidratos de carbono

La D-glucosa es el hidrato de carbono empleado en la NP. Es responsable, en gran parte, de la osmolaridad de la solución. Su aporte no debe exceder el 60-75% de las calorías no proteicas (50% kcal totales) y debe ser

progresivo para evitar la hiperglucemia y la diuresis osmótica. Aporta 4 kcal/g (3,4 kcal/g en su forma anhidra). Las necesidades van a variar en función de la edad y de la condición clínica, aunque los aportes han de ser suficientes para cubrir las necesidades de consumo de glucosa por el cerebro y no superar la capacidad oxidativa máxima. Como orientación, comenzar en el neonato con 4-6 mg/kg/min (6-8 g/kg/día), resto edades 5-7 mg/kg/min (7-10 g/kg/día) y aumentar progresivamente 1-2 mg/kg/min/día hasta alcanzar el objetivo. La cantidad máxima recomendada es de 12-14 mg/kg/min (18-20 g/kg/día), siendo variable en función de la edad⁽¹¹⁾. Los RNPT son muy susceptibles a la hipo e hiperglucemia. Cuando se administra por vía periférica la concentración no debe sobrepasar el 10% -12%.

Un aporte excesivo puede producir hiperglucemia. La hiperglucemia se ha asociado en el paciente gravemente enfermo a mayor mortalidad y aumento en el riesgo de infección⁽¹²⁾. La monitorización de la glucemia en plasma que se consideraba aceptable si era inferior a 200 mg/dL, debe revisarse a la baja⁽¹³⁾, y recurrir, si es preciso, al uso de insulina para conseguir el buen control glucémico. La infusión de glucosa sin lípidos además condiciona mayor retención hídrica, mayor producción de CO₂ y aumento del riesgo de esteatosis hepática⁽¹⁴⁾.

Lípidos

Los lípidos deben formar parte de las soluciones de NP por su elevada densidad calórica, por ser fuente de ácidos grasos esenciales, por disminuir la osmolaridad de la solución y por evitar los efectos negativos de la sobrecarga de glucosa. Además, se ha demostrado que su adición a la NP mejora el balance de nitrógeno. Se recomienda que constituyan del 25 al 40% de las calorías no proteicas. Para prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales es suficiente la administración de 0,5 g/kg/día en neonatos y de 1,5 g/kg dos veces a la semana en adolescentes (mezclas de triglicéridos de cadena larga). Se recomienda el uso de soluciones al 20% por producir menor elevación de lípidos plasmáticos y porque tienen una relación triglicéridos/fosfolípidos más adecuada. Disponemos de soluciones de triglicéridos de cadena larga (a partir de aceite de soja) que han ido sustituyéndose progresivamente por mezclas de MCT/LCT (mezclas físicas o estructuradas) y por soluciones de alto contenido en ácido oleico⁽¹⁵⁾. Existe escasa experiencia con las mezclas de lípidos estructurados. Con el fin de evitar algunas de las complicaciones se recomienda incluirlos en la bolsa con el

resto de los nutrientes (mezclas ternarias)⁽¹⁶⁾, no sobrepasar la velocidad máxima de infusión si se administran separados (neonatos ≤ 0.12 g/kg/h; resto de edades ≤ 0.15 g/kg/h.), infundirlos a lo largo de 24 horas, aumentos progresivos en los RNPT (avances de 0,5-1 g/kg/día) y la monitorización de los triglicéridos en plasma que deben mantenerse siempre por debajo de 400 mg/dL (si la determinación se realiza mientras se está infundiendo la NP).

La carnitina es el transportador de los ácidos grasos de cadena larga al interior de la mitocondria para su oxidación. Tres cuartas partes de la carnitina proceden de la dieta. Las soluciones de NP no contienen habitualmente carnitina y, aunque los niveles plasmáticos están disminuidos en la mayoría de pacientes con NP prolongada, su adición no mejora el aclaramiento lipídico en plasma ni previene la colestasis. En caso de considerar su inclusión en la bolsa de NP, las dosis utilizadas varían entre 5 y 30 mg/kg/día.

Aminoácidos (AA)

Las proteínas se suministran en forma de soluciones de aminoácidos (AA) y son esenciales para mantener la masa corporal magra. Su aporte debe minimizar el catabolismo proteico inducido por el estrés y el ayuno, y favorecer la síntesis proteica sin producir complicaciones hepáticas y/o renales. Los requerimientos proteicos se han establecido sobre las bases de una ingesta suficiente de energía, de tal modo que el esqueleto carbonado de los AA no sea necesario como fuente de energía y de que la calidad de la proteína sea alta. Deben constituir entre el 12-16 % del aporte calórico total (1g = 4 kcal). Los aportes recomendados según la edad se señalan en la Tabla 56.5. Estudios recientes

sustentan la importancia de alcanzar rápidamente las dosis máximas incluso en el neonato pretérmino siempre que se guarde la relación nitrógeno/kcal no proteicas. En el RNPT es segura su utilización desde el primer día con un aporte mínimo de 1,5 g/kg/día que evite el balance nitrogenado negativo. Actualmente se tiende a comenzar con 2,5-3 g/kg/día incluso desde el primer día, siendo necesario aportes hasta de 4 g/kg/día para favorecer la retención proteica^(17,18,19,20).

Se debe aportar una fórmula conteniendo una adecuada proporción de aminoácidos esenciales y no esenciales; hay que recordar que los AA no esenciales pueden convertirse en esenciales en determinadas circunstancias condicionadas por la edad, estrés, situación de enfermedad, fracaso orgánico etc.⁽²¹⁾. Existen varios modelos de idoneidad del aporte proteico en las soluciones de aminoácidos pediátricos: las que intentan conseguir un perfil de AA en plasma que semeja al perfil conseguido con leche materna y las que imitan el aminograma en sangre de cordón umbilical, bien sea de recién nacidos a término o pretérmino. Las fórmulas para RNPT deben llevar tirosina, cisteína y taurina. No existe una edad a partir de la cual puedan emplearse las soluciones diseñadas para el adulto: mientras que la mayoría de autores sugieren el año de edad, otros lo hacen a partir de los diez años.

Existe un interés creciente en el uso de aportes aumentados de glutamina en algunas situaciones clínicas: RNPT, pacientes gravemente enfermos o en situaciones de fracaso intestinal, aunque no existen recomendaciones en firme sobre sus indicaciones en el paciente pediátrico⁽²²⁾.

Micronutrientes

Los micronutrientes incluyen minerales, vitaminas y oligoelementos. Los aportes intravenosos de micronutrientes garantizan su homeostasis y permiten un adecuado aprovechamiento de los aportes energéticos y proteicos. Lamentablemente existen pocos estudios clínicos que validen las necesidades diarias de micronutrientes. Las necesidades intravenosas de vitaminas y oligoelementos para distintas situaciones fisiopatológicas no han sido aún bien establecidas. Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Nutrición son ya antiguas (1988)⁽²³⁾.

Minerales

Los requerimientos de minerales varían según la edad y peso corporal (Tabla 56.6). Las cantidades de calcio y fósforo totales están limitadas por su solubili-

TABLA 56.5. Requerimientos proteicos en nutrición parenteral según la edad.

EDAD	GRAMOS / KG PESO / DÍA PACIENTES ESTABLES	
	LÍMITES	RECOMENDACIONES
Recién nacido pretérmino	1,5-4	2,5-3,5
Recién nacido a término	1,5-3	2,3-2,7
2º mes a 3 años	1,0-2,5	2,0-2,5
3-5 años	1,0-2,0*	1,5-2
6-12 años	1,0-2,0*	1-1,5
Adolescentes	1,0-2,0	1-1,5

* En pacientes críticos se puede incrementar hasta 3 g/kg/día.

TABLA 56.6. Aportes de calcio, fósforo y magnesio en nutrición parenteral.

	RNPT /kg/d	RN /kg/d	<1 AÑO /kg/d	1-11 AÑOS /kg/d	12-15 AÑOS /kg/d
Calcio (mg)	40-90	40-60	20-25	10-20	4,5-9
(mM)	1-2,25	1-1,5	0,5-0,6	0,25-0,5	0,12-0,2
(mEq)	2-4,5	2-3	1-1,2	0,5-1	0,2-0,4
Fósforo (mg)	40-70	30-45	10-30	8-22	5-10
(mM)	1,3-2,25	1-1,5	0,3-1	0,25-0,7	0,16-0,3
(mEq)	2,6-4	2-3	0,6-2	0,5-1,5	0,3-0,6
Magnesio (mg)	3-7	3-6	3-6	3-6	2,5-4,5
(mM)	0,12-0,3	0,12-0,25	0,12-0,25	0,12-0,25	0,1-0,2
(mEq)	0,25-0,6	0,25-0,5	0,25-0,5	0,25-0,5	0,2-0,4

RNPT = RN pretérmino; RNT = RN a término.

Calcio: 1 mM = 40 mg = 2 mEq (gluconato Ca 10%: 100 mg = 9 mg Ca).

Fósforo: 1 mM = 31 mg = 2 mEq (relación calcio/fósforo = 1,1-1,3/1).

Magnesio: 1 mM = 24 mg = 2 mEq.

dad, que depende del pH de la fórmula y de la proporción entre ambos. Sin embargo, si se utilizan fuentes orgánicas de fosfato, como el glicerofosfato, es posible alcanzar todos los requerimientos. Para conseguir una mejor retención fosfocálcica se recomienda una relación calcio:fósforo molar de 1,1-1,3/1 o una relación por peso de 1,3-1,7/1.

Oligoelementos

Se administran generalmente como una mezcla de oligoelementos aunque es posible administrar algún elemento aislado como el zinc o el hierro. Es controvertida la adición de hierro a las fórmulas de NP. En la Tabla 56.7 se recogen los requerimientos de oligoelementos. El manganeso cuando se administra a dosis elevadas es un tóxico hepático y del sistema nervioso central. En caso de colestasis se recomienda disminuir los aportes de cobre y manganeso, y en caso de insuficiencia renal, limitar selenio, cromo y molibdeno⁽²⁴⁾. Aunque la provisión de oligoelementos, con excepción del zinc, puede no ser necesaria excepto cuando la duración de la NP es superior a 2 a 4 semanas^(26,25), se recomienda administrarlos diariamente.

Vitaminas: las necesidades diarias en NP según edad se recogen en la Tabla 56.8. Los disponibles para niños pueden contener dosis insuficientes de algunas vitaminas (por ejemplo, vitamina A para prematuros). En caso de insuficiencia renal o disfunción hepática es preciso ajustar el aporte de vitaminas⁽²⁶⁾.

TABLA 56.7. Recomendaciones de oligoelementos en nutrición parenteral.

ELEMENTO	RNPT mcg/kg/d	RNT - 1 AÑO mcg/kg/d	RESTO EDADES mcg/kg/d
Fe	100	100	1 mg/d
Zn	400	250 < 3 meses 100 > 3 meses	50 (max 5 mg/d)
Cu	20	20	20 (max 300 mcg/d)
Se	1,5-2	2	2 (max 30 mcg/d)
Cr	0,05-0,2	0,2	0,2 (max 5 mcg/d)
Mn	1	1	1 (max 50 mcg/d)

RNPT = recién nacido pretérmino; RNT = recién nacido a término

TABLA 56.8. Recomendaciones y preparados de vitaminas en nutrición parenteral.

VITAMINA	RNPT (dosis/kg/día)	LACTANTE-NIÑO (dosis/día)	INFUVITE PEDIATRICO® 5 ml
Vitamina A (UI)	700-1.500 ¹	1.500-2.300	2.300
Vitamina E (mg)	3,5	7-10	7
Vitamina K (mcg)	8-10	50-200	200
Vitamina D (UI)	40-160	400	400
Ascórbico (mg)	15-25	80-100	80
Tiamina (mg)	0,35-0,5	1,2	1,2
Riboflavina (mg)	0,15-0,2	1,4	1,4
Piridoxina (mg)	0,15-0,2	1	1
Niacina (mg)	4-6,8	17	17
Pantoténico (mg)	1-2	5	5
Biotina (mcg)	5-8	20	20
Folato (mcg)	56	140	140
Vitamina B ₁₂ (mcg)	0,3	1	1

Equivalencias: 1 mcg de vitamina A = 3,3 UI; 1 mcg de vitamina D = 10 UI

¹ RNPT (recién nacido pretérmino) con enfermedad pulmonar: 1.500-2.800 UI

Dosis Infuvite Pediátrico®: RNPT <1 kg peso 1,5 mL; 1-3 kg peso 3 mL;

Resto edades: 5 mL.

ACCESOS VASCULARES

El tipo de catéter se selecciona dependiendo del tiempo previsto de tratamiento, de los requerimientos nutricionales del paciente, de la enfermedad de base, del estado nutricional y de los accesos vasculares disponibles.

Disponemos de los siguientes tipos de accesos venosos:

1. Vías venosas periféricas.
2. Catéteres venosos centrales (CVC) de duración corta-intermedia (temporales):

- De abordaje periférico (epicutáneos, drums).
 - Percutáneos: yugular, femoral, subclavia.
3. CVC de larga duración (permanentes):
 - Catéteres tunelizados (tipo Hickman)).
 - Reservorios subcutáneos.
 4. Catéteres umbilicales (neonatos).

Como las soluciones de NP son soluciones hiperosmolares, es aconsejable que su administración se realice a través de un CVC. La NP periférica se usa excepcionalmente hasta conseguir un CVC o en neonatos como complemento a una NE insuficiente. En todo catéter de implantación central, es absolutamente necesario realizar control radiográfico para localizar la punta del catéter y descartar la aparición de alguna complicación durante la inserción. El extremo distal del catéter debe estar situado en la vena cava superior, en la proximidad de la aurícula derecha.

Los catéteres venosos percutáneos se usan en situaciones agudas, para NP de corta duración. En caso de que se prevea que la NP va a ser prolongada, lo ideal es disponer de un catéter permanente.

MATERIAL PARA LA ADMINISTRACIÓN DE NP

La infusión se realizará siempre mediante bombas de infusión. Se precisan contenedores que son bolsas hechas de polímeros plásticos de etilvinilacetato (EVA) o con otras capas protectoras, sobre todo bolsas multicapa, que impiden el paso del oxígeno y, por tanto, disminuyen las posibilidades de oxidación. Las bolsas generalmente van recubiertas de un material que las protege de la luz con el fin de evitar los fenómenos de degradación y de peroxidación por la sobreexposición de los lípidos y vitaminas a la luz⁽²⁷⁾. Los sistemas de infusión o nutrilíneas utilizan PVC (cloruro de polivinilo) como material, y no deberían contener di (2-etilhexil) ftalato (DEHP)⁽²⁸⁾. Se recomienda el uso de sistemas opacos en vez de los transparentes habituales para evitar la peroxidación lipídica. Puede ser interesante la utilización de filtros que previenen la entrada de aire en el sistema venoso al tiempo que retienen partículas y bacterias^(29,30). Se utilizarán filtros de 0,22 μ para las soluciones sin lípidos y de 1,2 para las mezclas ternarias.

MÉTODOS DE INFUSIÓN

Aunque en muchos lugares todavía continúan utilizándose soluciones binarias (AA + glucosa por una parte y lípidos por otra), la tendencia es a utilizar solu-

ciones ternarias siempre que sea posible. Por el riesgo que supone la mezcla de heparina, lípidos y calcio en la misma solución no utilizamos heparina de forma rutinaria en nuestras soluciones de NP. En la mayoría de ocasiones las soluciones individualizadas continúan siendo la norma en pediatría, pues permiten un ajuste fino de los aportes⁽³¹⁾. Sin embargo, en pacientes mayores o en lugares donde no haya un farmacéutico disponible puede ser útil tener soluciones estandarizadas para niños⁽³²⁾.

Habitualmente la NP en niños se administra de forma continua a lo largo de 24 horas. Este método es aplicable tanto cuando se usan mezclas ternarias como cuando los lípidos se administran separadamente. En determinadas situaciones puede ser interesante la administración cíclica de la NP. Esta forma de infusión facilita la movilización de grasas produciendo menor infiltración grasa hepática y menor déficit de ácidos grasos esenciales⁽³³⁾. Además permite al paciente verse libre de fluidoterapia endovenosa durante un periodo de tiempo (6 a 12 horas) facilitando su actividad. En la práctica clínica utilizamos este método de infusión en el paciente con NP de larga duración y/o domiciliaria y en aquellos con afectación hepática importante asociada al uso de NP.

Muchos de los pacientes que reciben NP reciben además otras medicaciones intravenosas; esto plantea, con frecuencia, preguntas acerca de la estabilidad de estos fármacos con las soluciones de NP, sobre todo en aquellas situaciones en que no se dispone de múltiples vías o de catéteres de varias luces. Para obtener una información actualizada sobre el tema se recomienda recurrir al *Handbook of injectable drugs*⁽³⁴⁾. Siempre que sea posible es recomendable utilizar una vía o una de las luces del catéter exclusivamente para NP. Cuando esto no sea posible, la administración de fármacos debe hacerse en Y. Sólo excepcionalmente algunos fármacos pueden incluirse en la bolsa de NP.

MONITORIZACIÓN

La monitorización de la NP pasa por una valoración inicial completa antes de su inicio, en la que se incluirán tanto la propia indicación de la NP, el estado nutricional del niño, el tipo de acceso venoso y una serie de controles analíticos que se detallan en la Tabla 56.9. Las complicaciones de la nutrición parenteral pueden minimizarse cuando se hace una indicación adecuada, se elige una mezcla de nutrientes equilibrada y se vigila estrechamente la respuesta del paciente. La frecuencia con la que es preciso obtener determinaciones analíticas en el seguimiento dependerá tanto de la situación clíni-

TABLA 56.9. Monitorización de la NP en niños.

A. Control clínico
– Balance hídrico diario
– Antropometría (peso, talla, perímetro cefálico)
B. Control analítico
– Hemograma con recuento diferencial
– Electrolitos
– Urea/creatinina
– Glucosa en sangre
– Equilibrio ácido-base
– Calcio/fósforo
– Proteínas totales/albumina
– (Prealbumina)
– Enzimas hepáticas y bilirrubina
– Colesterol y triglicéridos
– Glucosa, electrolitos y cuerpos cetónicos en orina

Estos parámetros deben realizarse al inicio de la NP y posteriormente con frecuencia variable según la situación clínica del paciente (por ejemplo 2 o 3 veces a la semana inicialmente). Si la NP se prolonga durante meses hay que monitorizar también oligoelementos, vitaminas, mineralización y edad ósea y estudio de coagulación (estudio de factores de riesgo trombótico).

ca como de la duración del soporte nutricional⁽³⁵⁾. Así, los enfermos con pérdidas aumentadas de líquidos (por ejemplo por una sonda o un drenaje) o con fallo de algún órgano requieren controles más frecuentes. También es el caso de los pacientes muy desnutridos, que pueden presentar un síndrome de realimentación. En los recién nacidos se minimizará el número de las determinaciones analíticas o, en caso de realizarlas, se preferirá el uso de micrométodos que utilizan escasa cantidad de sangre.

Cuando se trata de pacientes con NP domiciliaria (NPD) o prolongada, además de las determinaciones habituales, se monitorizarán niveles de vitaminas y elementos traza^(36,37).

Además, el equipo médico responsable del soporte nutricional ha de realizar evaluaciones periódicas de la situación nutricional así como el cumplimiento de los objetivos terapéuticos marcados al inicio del soporte. Valorará la retirada de la NP cuando se hayan conseguido dichos objetivos y el paciente sea capaz de recibir por vía digestiva un aporte suficiente de nutrientes (por encima de dos tercios de los requerimientos estimados) o bien cuando sea una medida terapéutica futil.

COMPLICACIONES

Podemos clasificar las complicaciones en cuatro grupos: las relacionadas con los CVC; las complicaciones metabólicas; las dependientes de la estabilidad de las soluciones o de las interacciones con fármacos y las psicosociales.

Complicaciones relacionadas con los catéteres

Complicaciones técnicas en relación con la inserción

Neumotórax; laceración de un vaso, arritmias, perforación cardiaca con taponamiento, embolismo aéreo, lesión de un plexo nervioso o localización anómala del catéter⁽³⁹⁾.

Rotura o desplazamiento accidental

El CVC puede desplazarse accidentalmente o deliberadamente al tirar de él. Para evitar desplazamientos o retiradas accidentales del catéter es preciso asegurarlo bien, adecuando tanto las medidas de recubrimiento del catéter como las propias vestimentas del niño.

Con el uso prolongado, el catéter puede deteriorarse y presentar orificios o desgarros. Algunos de los fabricantes de CVC de larga duración disponen de kits de reparación sin necesidad de recambiar todo el catéter.

Oclusión

Se define como la obstrucción parcial o completa de un catéter venoso central que limita o impide la posibilidad de extraer sangre o infundir a través del mismo. Puede ocurrir tanto por obstrucción de la luz del catéter como por una compresión externa del catéter o por una malposición del mismo. Aunque la técnica diagnóstica de elección es la administración de contraste a través del catéter, la eco Doppler en manos experimentadas es una técnica altamente sensible para detectar coágulos en el extremo del catéter y los trombos en el interior del vaso.

Se recomienda infundir suero fisiológico (3 a 5 ml) a través del catéter después de la administración de medicaciones o tras la extracción de sangre con el fin de prevenir la oclusión. La adición rutinaria de heparina en dosis de 0.5 a 1 UI/mL en las soluciones de NP es controvertida como profilaxis de la oclusión del catéter⁽³⁹⁾. Las guías de la ESPGHAN/ESPEN recomiendan infundir suero salino fisiológico después de la administración de cualquier medicación y la instilación de heparina semanalmente cuando no se usa el catéter.

Una vez descartada una obstrucción mecánica, la oclusión del catéter puede tratarse con un fibrinolítico (uroquinasa o alteplasa) si se sospecha un depósito de sangre o fibrina y con alcohol o ácido clorhídrico si se sospecha que se deba a los lípidos o a la precipitación de algún fármaco⁽⁴⁰⁾.

Infecciones⁽⁴¹⁾

Las bacteriemias asociadas a catéter constituyen la tercera causa de infección nosocomial en las Unidades de Cuidados Intensivos. La infección puede proceder de la flora de la piel, por la contaminación del cabezal (*hub*) del catéter, por siembras hematógenas a distancia o por contaminación de la solución infundida. Las dos principales puertas de infección son el punto de inserción en la piel (en los catéteres de corta duración) o el cabezal del catéter (en los catéteres permanentes). Los gérmenes causantes de bacteriemia asociada a catéter (por orden de frecuencia) son: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter spp*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus (E. faecalis, E. faecium)* y *Candida albicans* y otros hongos.

Además puede haber infecciones en el punto de inserción en la piel o, en el caso de los catéteres tunelizados, en el trayecto subcutáneo.

La retirada del catéter ha sido considerada tradicionalmente el tratamiento de elección y, salvo que existan problemas de accesos vasculares, lo sigue siendo en los catéteres de corta duración. En los CVC de larga duración, las indicaciones de retirada son: infecciones fúngicas documentadas, bacteriemias recurrentes, persistencia de fiebre más de 48 horas después de iniciado el tratamiento antibiótico y las infecciones poli-microbianas. Las estrategias terapéuticas y la antibioterapia se recogen en la Tabla 56.10. Una opción de tratamiento en los catéteres permanentes es el *antibiotic-lock*. Consiste, ante la sospecha de bacteriemia asociada a CVC y tras obtener hemocultivos, en dejar en la luz del catéter 2 a 3 mL de una mezcla de vanco-

micina (1-2 mg/mL) y amikacina (1.5-3 mg/mL). Se suspende la NP por esa vía durante 2 ó 3 días y se añade antibioterapia sistémica en función de la situación clínica. Si al reiniciar la NP no se produce una recurrencia de la bacteriemia, se mantiene el tratamiento durante dos semanas, evitando la retirada del catéter.

El punto clave en la prevención de las infecciones asociadas a catéter es el cumplimiento de la técnica aséptica, incluyendo el lavado de manos, en el manejo del catéter.

Alteraciones metabólicas

Incluyen las derivadas del déficit o del exceso de alguno de los componentes individuales de la solución de NP o de la presencia de contaminantes.

Déficit o exceso de micronutrientes

Pueden disminuir considerablemente con el ajuste de los aportes de nutrientes. Las más frecuentes son las debidas al déficit de nutrientes: hipoglucemia, hipofosfatemia e hipocalcemia; las debidas al exceso de nutrientes: hiperglucemia e hipertrigliceridemia, y las debidas al exceso o al déficit de líquidos^(42,43). Se ha demostrado la asociación entre hiperglucemia, inmunodepresión y riesgo de infección, sobre todo en el paciente crítico^(44,45).

Síndrome de realimentación

Hay que ser extremadamente cuidadoso en la alimentación de niños desnutridos para evitar el síndrome de realimentación. Consiste en un desequilibrio de

TABLA 56.10. Estrategias de tratamiento en las infecciones asociadas a catéter.

INFECCIÓN	MANIFESTACIONES	TRATAMIENTO
Punto de inserción	Eritema, induración o exudado a < 2 cm del orificio de salida	Tratamiento tópico Antibióticos orales
Trayecto tunelizado	Eritema, induración o exudado a > 2 cm del orificio de salida	Retirada del catéter Antibióticos sistémicos (?)
Localización del reservorio	Eritema o necrosis o exudado en la piel sobre el reservorio	Retirada del reservorio Antibióticos sistémicos
Bacteriemia asociada a catéter	Hemocultivo positivo del catéter y vía periférica + no otro origen de la fiebre o desaparición de la fiebre tras la retirada del catéter	Antibióticos sistémicos o <i>Antibiotic lock</i> en CVC tunelizados Retirada del catéter en las situaciones descritas en el texto

líquidos y electrolitos, intolerancia a los hidratos de carbono y déficit de vitaminas que ocurre en pacientes muy desnutridos durante una realimentación rápida^(46,47).

Enfermedad metabólica ósea (osteoporosis, osteomalacia)

Se da en pacientes con nutrición parenteral de muy larga duración⁽⁴⁸⁾. El origen es multifactorial, en el que influyen tanto la enfermedad de base como mecanismos relacionados con la NP: exceso de vitamina D, desequilibrio en los aportes de fósforo, nitrógeno y energía, exceso de aminoácidos y contaminación con aluminio, entre otros.

Alteraciones hepáticas

En más del 50% de niños con NP durante más de dos semanas se observan alteraciones de las pruebas de función hepática, sobre todo GGT y bilirrubina, generalmente de carácter autolimitado^(49,50,51,52). El origen es desconocido y, en su aparición, pueden influir distintos factores como la disminución del circuito enterohepático, el empleo de soluciones pobres en taurina y ricas en glicina y a las infecciones. Tras el inicio de la alimentación enteral y la retirada de la NP su corrección es la norma. Sólo excepcionalmente obligarán a modificar la composición de la solución de NP. Son especialmente importantes en la NP de larga duración y pueden manifestarse como litiasis biliar o complicaciones hepáticas, desde la esteatosis a la cirrosis, pasando por una simple elevación de las pruebas de función hepática, la colestasis y la fibrosis⁽⁵³⁾. Mientras la esteatosis es más frecuente en pacientes adultos, la colestasis lo es en los niños⁽⁵⁴⁾. La esteatosis hepática puede estar originada por una excesiva infusión de glucosa⁽⁵⁵⁾, o de lípidos⁽⁵⁶⁾, o a deficiencias en determinados nutrientes como la carnitina, la colina o los ácidos grasos esenciales⁽⁵⁷⁾. En la aparición de la colestasis influyen una duración prolongada de la NP, el exceso de aporte calórico, la presencia de un síndrome de intestino corto, el reposo intestinal, las infecciones bacterianas y el sobrecrecimiento bacteriano^(58,59). La colestasis es reversible si la NP puede suspenderse antes de que se produzca un daño hepático irreversible o si se eliminan o minimizan los factores predisponentes.

La prevención de las complicaciones hepáticas debe considerar todos los factores potenciales de riesgo. Algunas medidas pueden limitar o revertir la afectación hepática: la instauración precoz de una nutrición enteral mínima, la NP cíclica, el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano, la prevención y el trata-

miento precoz de las infecciones, el uso de una NP equilibrada (disminuir el aporte calórico total, disminuir el aporte de lípidos a < 1 g/kg/día, etc.) y la administración de fármacos coleréticos, en especial el ácido ursodeoxicólico (10 a 30 mg/kg/d), son las armas más eficaces^(60,61,62).

Problemas psicosociales

La enfermedad de base, las hospitalizaciones repetidas y prolongadas, la dependencia de máquinas y la sobrepotección de los padres pueden perturbar el desarrollo normal de algunos niños con NP prolongada. Hemos de procurar enviar a los niños con NP prolongada lo antes posible a su domicilio.

NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA (NPD)

La dependencia de NP por un tiempo prolongado ha dejado de ser una justificación para mantener a un niño ingresado. La NPD está indicada sólo en aquellas situaciones en las que otras formas de tratamiento no son posibles (por ejemplo, la nutrición enteral) o son poco aconsejables (por ejemplo, la cirugía)⁽⁶³⁾. Hay que considerar la NPD en un paciente que requiera NP por un periodo superior a tres meses. Es fundamental considerar que si no existe una familia muy motivada y dispuesta a asumir las responsabilidades de la NPD y a seguir el programa de enseñanza, no es posible plantear en un niño una NPD⁽⁶⁴⁾.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La NP continúa siendo un arma terapéutica eficaz que sigue salvando vidas. Aunque su empleo está asociado a complicaciones, su uso racional por personal experimentado contribuye a disminuir las mismas. Por sus especiales características fisiológicas y sus diferentes requerimientos, los datos procedentes de los adultos no son extrapolables a los niños; ni tan siquiera los de estos a los recién nacidos pretérmino. Aunque la NE ha experimentado un auge importante en los últimos años, el uso combinado de ambas técnicas de soporte nutricional enriquece el arsenal terapéutico en determinados grupos de enfermos. El empleo de nutrientes específicos abre campos interesantes pues permitirán no sólo el soporte nutricional del paciente sino modificar el curso clínico de la enfermedad al interferir en los mecanismos inflamatorios o, por extensión, en la respuesta metabólica a la agresión.

BIBLIOGRAFÍA

- Vinars E, Wilmore D. History of parenteral nutrition. *J Parent Ent Nutr* 2003; 27: 225-232.
- Dudrick SJ. Early developments and clinical applications of total parenteral nutrition. *J Parent Ent Nutr* 2003; 27: 291-299.
- Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients via a vein. *JAMA* 1968; 20: 860-4.
- AGA Technical Review on Parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:970-1001.
- Schewnk WF. Specialized nutrition support: the pediatric perspective. *J Parent Ent Nutr* 2003; 27: 160-7.
- Muñoz PG, López LG, Costa CM, Villares JM, Giner CP, Maristany CP, et al. Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition; Spanish Society of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; Spanish Society of Hospital Pharmacies. [Consensus on paediatric parenteral nutrition: a document approved by SENPE/SEGHNP/SEFH]. *Nutr Hosp*. 2007 Nov-Dec;22(6):710-9.
- Taylor CJ, Griffiths RD, Fernandez RS. Does a multidisciplinary total parenteral nutrition team improve patient outcomes? A systematic review. *J Parent Ent Nutr* 2004; 28: 251-258.
- Kerner JA. Parenteral nutrition. En: Walker WA, Watkins JB, Duggan Ch. *Nutrition in Pediatrics*. 3th ed. London: BC Decker Inc; 2003. p.957-85.
- Collier S, Gura KM, Richardson DS, Duggan CH. Parenteral Nutrition. En: Hendricks KM, Duggan CH. (eds.). *Manual of pediatric nutrition*. 4ª ed. London: BC Decker; 2005. p. 317-75.
- Schofield W. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985; 39C S1; 5-41.
- Kalhan SC, Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: S94-S100.
- Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr*. 2008 Sep;153:379-84.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359
- Schears GJ, Deutschman CS. Common nutritional issues in pediatric and adult critical care medicine. *Crit Care Clin* 1997; 13: 669-690.
- Sala-Vila A, Barbosa VM, Calder PC. Olive oil in parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007 Mar;10:165-74.
- Hardy G, Ball P, McElroy B. Basic principles for compounding all-in-one parenteral nutrition admixtures. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1: 291-296.
- Heird W. Amino acids in pediatric and neonatal nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1: 73-78.
- Brunton JA, Ball RO, Pencharz PB. Current total parenteral nutrition solutions for the neonate are inadequate. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 299-304.
- Kashyap S. Is the early and aggressive administration of protein to very low birth weight infants safe and efficacious? *Curr Opin Pediatr*. 2008 Apr;20:132-6.
- Denne SC, Poindexter BB Evidence supporting early nutritional support with parenteral amino acid infusion. *Semin Perinatol*. 2007 Apr;31:56-60.
- Imura K, Okada A. Amino acid metabolism in pediatric patients. *Nutrition* 1998; 14: 143-8.
- Grover Z, Tubman R, McGuire W. Glutamine supplementation for young infants with severe gastrointestinal disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD005947.
- Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1324-1342.
- Pinchasik D. From TPN to Breast feeding. Feeding the premature infant. 2000., Part I. Parenteral nutrition. *Am J Perinatol* 2001; 18: 59-72.
- American Academy of Pediatrics. Nutritional needs of preterm infants. En: Kleinman RE (ed.). *Pediatric Nutrition handbook*. 4th edition. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics 1998; 55-87.
- Wessel J, Balint J, Crill C, Klotz K. Standards for specialized nutrition support: hospitalized pediatric patients. *NCP* 2005; 20: 103-16.
- Hellbock HJ, Motchnick PA, Ames BN. Toxic hydroperoxides in intravenous lipid emulsions used in preterm infants. *Pediatrics* 1993; 91: 83-88.
- Task Force for the revision of safe practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *J Parent Ent Nutr* 2004; 28: S1-S70.
- Ball PA. Intravenous in-line filters: filtering the evidence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 319-325.
- Betune K, Allwood MC, Granger C, Wormleighton C. Use of filters during the preparation and administration of parenteral nutrition: position paper and guidelines prepared by a British Pharmaceutical Nutrition Group working party. *Nutrition* 2001; 17: 403-408.
- Maisonneuve N, Raguso CA, Paolini-Giacobino A, et al. Parenteral nutrition practices in Hospital Pharmacies in Switzerland, France, and Belgium. *Nutrition* 2004; 20: 528-35.
- Moreno Villares JM, Fernández-Shaw C, Gómis Muñoz P, Valero Zanuy MA, León Sanz M. Nutrición parenteral en pediatría: ¿soluciones normalizadas mejor que individualizadas? *An Esp Pediatr* 2002; 57: 29-33.
- Hwang TL, Lue MC, Chen LL. Early use of cyclic TPN prevents further deterioration of liver functions for the TPN with impaired liver function. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1347-1350.
- Trissel LA. *Handbook of injectable drugs* 8th ed. American Society of Hospital Pharmacists. Bethesda. 1994.
- Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Organisational aspects of hospital PN. En: Guidelines on pediatric parenteral nutrition of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); supported by the European Society for Pediatric Research (ESPR); *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: S63-S69.
- Iretón-Jones C, DeLegge MH, Epperson LA, Alexander J. Management of the home parenteral nutrition patient. *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 310-7.
- Vanderhoof JA, Young RJ. Overview of considerations for the pediatric patient receiving home parenteral and enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 221-6.
- Chwals WJ. Vascular access for home intravenous therapy in children. *JPEN, J Parent Ent Nutr* 2006; 30: S65-S69.

39. Shah P, Ng E, Sinha A, Shah P. Heparin for prolonging peripheral intravenous catheter use in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19 (4): CD002774.
40. Kerner JA, Garcia-Careaga MG, Fisher AA, Poole RL. Treatment of catheter occlusion in pediatric patients. *JPEN, J Parent Ent Nutr* 2006; 30: S73-S81.
41. O'Grady NP, Alexander M, Patchen-Dellinger E, et al. *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2002.
42. Howard L, Ashley C. Management of complications in patients receiving home parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2003; 124: 1651-61.
43. Btaiche IF, Khalidi N. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 1. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 1938-49.
44. Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP. Peri-operative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;8;(3): CD006806.
45. Van Den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycaemic control. *Crit Care Med* 2003; 31: 359-66.
46. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parent Ent Nutr* 1990; 14: 90-7.
47. Crook MA, Hally V, Pantelli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001; 17: 632-7.
48. Nousia-Arvanitakis S, Angelopoulou-Sakadami N, Metroliou K. Complications associated with total parenteral nutrition in infants with short bowel syndrome. *Hepatogastroenterology* 1992; 39: 169-72.
49. Kelly DA. Liver complications of pediatric parenteral nutrition. *Epidemiology. Nutrition* 1998; 14: 153-7.
50. Nanji AA, Anderson FH. Sensitivity and specificity of liver function tests in the detection of parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Parent Ent Nutr* 1985; 9: 307-8.
51. Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, et al. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993; 104: 286-301.
52. Moreno JM, Gomis P, Galiano MJ, Valero MA, Serrano O, León-Sanz M. Complicaciones hepáticas asociadas a nutrición parenteral de corta duración en niños. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 2-26.
53. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132: 525-32.
54. Btaiche IF, Khalidi N. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 2. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 2050-9.
55. Lowry SF, Brennan MF. Abnormal liver function during parenteral nutrition: relation to infusion excess. *J Surg Res* 1979; 26: 300-7.
56. Nussbaum MS, Fischer JE. Pathogenesis of hepatic stentosis during parenteral nutrition. *Surg Ann* 1991; 23: 1-11.
57. Buchman AL. Choline deficiency during parenteral nutrition in humans. *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 353-8.
58. Forchielli ML, Walker WA. Nutritional factors contributing to the development of cholestasis during total parenteral nutrition. *Adv Pediatr* 2003; 50: 245-67.
59. Van Saene HKF, Taylor N, Donnell SC, et al. Gut overgrowth with abnormal flora: the missing link in parenteral nutrition-related sepsis in surgical neonates. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 548-53.
60. Wu PA, Kerner JA, Berquist WE. Parenteral nutrition-associated cholestasis related to parental care. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 291-5.
61. Chen CY, Tsao PN, Chen HL, Chou HC, Hsieh WS, Chang MH. Ursodeoxycholic acid (UDCA) therapy in very-low birth weight infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Pediatr* 2004; 145: 317-21.
62. Kumpf VJ. Parenteral nutrition-associated liver disease in adult and pediatric patients. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 279-90.
63. Colomb V, Dabbas-Tyan M, Taupin P, Talbotec C, Révillon Y, Jan D, De Potter S, et al. Long-term outcome of children receiving home parenteral nutrition: a 20-year single-center experience in 302 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007 Mar;44:347-53.
64. Moreno Villares JM, Gomis Muñoz P, Reyen L, Manzanares López-Manzanares J. Nutrición parenteral domiciliar en Pediatría. *An Esp Pediatr* 1995; 43: 81-6.

Lecturas recomendadas

65. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Organisational aspects of hospital PN. En: Guidelines on pediatric parenteral nutrition of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); supported by the European Society for Pediatric Research (ESPR): *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41.
66. Gomis P, Gómez L, Martínez Costa C, Moreno Villares JM, Pedrón C, Pérez Portabella C, et al. Documento de consenso SENPE/SEGHN/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. En: http://www.nutricionhospitalaria.com/Documento_de_Consenso.pdf (consultado el 15 de enero de 2009).

XIII

**NUTRICIÓN
Y ASPECTOS LEGALES**

María D. Ballesteros Pomar

Implicaciones legales del soporte nutricional

Raquel Ballesteros Pomar

ACLARACIONES PREVIAS. ■ SEIS PROBLEMAS LEGALES DE LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN SEIS TIPOS DE PACIENTES. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

ACLARACIONES PREVIAS

Cuestiones a analizar: problemas y dilemas de la nutrición artificial en ciertos pacientes

Los principales problemas ético-legales que plantea el soporte nutricional se refieren básicamente a la nutrición artificial, en particular en ciertos pacientes cuya situación de postergación, confusión o, directamente, falta de capacidad les impide tomar decisiones conscientes sobre su tratamiento, debiendo ser éstas adoptadas por terceros: los familiares, los profesionales sanitarios y, en su caso, la autoridad judicial. Un primer factor de dificultad para el esclarecimiento de tales problemas, resulta de las dudas sobre la propia naturaleza de la nutrición artificial, al cuestionarse su consideración como tratamiento médico. En efecto, desde ciertas posiciones éticas y/o religiosas, algunos consideran la nutrición e hidratación artificiales como “un medio natural de conservación de la vida y no un tratamiento terapéutico”¹; desde posiciones más jurí-

dicas o legalistas, otros entienden que la administración de lo que legalmente es un *medicamento*², en virtud de la prescripción de un *médico* y a través de un procedimiento *médico* sujeto a responsabilidad profesional *médica*, dados los riesgos y complicaciones que entraña, no puede sino considerarse como un *tratamiento médico*.

Sea como fuere, esta discusión es, en sí misma, estéril, pues más que un fin es un medio instrumentalizado al servicio de la verdadera discusión: la posible inclusión de la nutrición e hidratación artificiales en el derecho del paciente a rechazar el tratamiento y, en especial, en la recomendación de suspensión de tratamientos médicos fútiles y desproporcionados, en virtud del principio de proscripción del *encarnizamiento terapéutico*. Es esta la verdadera cuestión que ha de

¹ Congregación para la doctrina de la fe, de 1 de agosto de 2007.

² Artículo 8 a) de la Ley 26/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional del Medicamento.

esclarecerse, siendo preciso para ello comenzar por deslindar la diversidad de perspectivas aplicadas a su enjuiciamiento.

Perspectivas de análisis: la ética y el derecho son cosas distintas

La complejidad de los dilemas que plantea la nutrición artificial de ciertos pacientes no es en absoluto ajena a la diversidad de perspectivas coexistentes en su análisis y a la propia confusión entre tales perspectivas. Sin ánimo de adentrarnos en profundas disquisiciones filosófico-jurídicas, conviene realizar en este punto una distinción tan evidente para un jurista, como es para un especialista en nutrición clínica la existente entre nutrición enteral y parenteral: la distinción entre la Ética y el Derecho.

La Ética denomina el “conjunto de normas morales que rigen la conducta humana”, mientras el Derecho se refiere al “conjunto de principios y normas, expresivos de una idea de justicia y de orden, que regulan las relaciones humanas en toda sociedad y cuya observancia puede ser impuesta de manera coactiva”³. Así las cosas, las normas morales o éticas son *normas imperfectas* pues no pueden imponerse coactivamente por los poderes del Estado (por el poder ejecutivo, a través de la Administración o por el poder judicial, a través de los Tribunales), al resultar de la conciencia y pensamiento *particulares* de una persona o de un grupo de personas que no comprende toda la sociedad, en la que coexisten tantas éticas, individuales o grupales, como individuos o grupos. Por el contrario, las normas jurídicas son *normas perfectas*, pues su cumplimiento puede imponerse por la fuerza, por la Administración y/o los Tribunales, al destinarse a regular —y posibilitar— la convivencia de *todos* los individuos de una sociedad siendo dictadas por los propios individuos de esa sociedad, a través de sus representantes elegidos democráticamente.

Obviamente, la Ética y el Derecho no son compartimentos estancos, por cuanto el Derecho es “expresión de una idea de justicia y de orden”: la que resulta de las convicciones y valores éticos *mayoritarios* de una determinada sociedad en un determinado momento histórico. En tal sentido, la ética nutre y conforma al Derecho *pero no es Derecho*. No es Derecho “positivo”. Solo lo será cuando se plasme (“positivice”) en

una norma jurídica escrita que, insistimos, es la única cuya observancia puede imponerse y cuyo incumplimiento puede reprimirse mediante una condena o una sanción. La única norma, en fin, que puede aplicarse e imponerse por un Tribunal de Justicia o por un órgano de la Administración.

Sin perjuicio de mencionar, a efectos ilustrativos, las perspectivas éticas de determinados grupos, bien religiosos (la Iglesia católica), bien profesionales (las sociedades científicas), centraremos este examen en la perspectiva jurídica del ordenamiento jurídico español, que es la única aplicable —y exigible— a *todos* los individuos de la sociedad española al margen de sus diversas éticas privadas o grupales.

Instrumentos de análisis: normativa jurídica aplicable

Identificada la perspectiva jurídica y deslindada de la ética, procede identificar las concretas normas que, dentro de la primera, se ocupan de las concretas cuestiones de nuestro análisis (los problemas de la nutrición artificial de ciertos pacientes).

- En primer lugar, en la cúspide del ordenamiento jurídico, la *Constitución española* consagra determinados *derechos fundamentales* que reflejan los valores que la sociedad española de 1978, año de aprobación de la Constitución, consideró superiores o más esenciales. Entre los concretos derechos fundamentales constitucionales en liza, en las cuestiones de nuestro análisis destacan la *dignidad de la persona* (artículo 9.1), el *derecho a la vida y a la prohibición de tratos inhumanos o degradantes* (artículo 15), el *derecho a la libertad de actuación y pensamiento* (artículos 16 y 17) y el *derecho a la objeción de conciencia*, incluido en aquélla. Al interpretar estos derechos, el Tribunal Constitucional ha tenido ocasión de abordar el alcance del derecho a rechazar la nutrición artificial (así, cabe recordar las pautas proporcionadas por la famosa Sentencia 120/1990, sobre la alimentación forzosa a los presos de la organización terrorista GRAPO en huelga de hambre).
- En un segundo escalón de la jerarquía normativa, se encuentra la *Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de sus derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica* (en adelante LAP). Dicha Ley sigue las pautas

³ *Diccionario de la Real Academia Española*. Vigésima Segunda Edición.

tas del Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina —el denominado “Convenio de Oviedo” por firmarse en dicha ciudad el 4 de abril de 1997, en vigor para España desde el 1 de enero de 2000—, consagrando como principio nuclear la autonomía del paciente, requiriéndose su consentimiento informado, libre y voluntario para “toda actuación en el ámbito de la sanidad”⁴. Como manifestación de este principio de respeto a la autonomía del paciente, se recoge expresamente su “derecho a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados en la Ley”, negativa que habrá de constar *por escrito*. Asimismo, se introduce la figura de las instrucciones previas, a otorgar también por escrito, que habrán de incluirse en un Registro nacional dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo, aunque accesible desde los distintos Servicios de Salud. En desarrollo de la LAP, de carácter básico (es decir, aplicable en todo el territorio nacional), todas las Comunidades Autónomas han dictado disposiciones adicionales y complementarias.

- Como telón de fondo de estas disposiciones normativas cabe mencionar otras más generales. Así, el *Código Penal* (CP), que podrá emplearse para reprochar y condenar supuestos tanto de nutrición inconsciente (delito de coacciones del artículo 172 CP), como de omisión de nutrición consentida (delito de omisión de asistencia sanitaria del artículo 196 CP o delito de lesiones del artículo 147 CP; sería, sin embargo, inaplicable el delito de cooperación al suicidio del artículo 143 CP, al ceñirse a comportamientos activos⁵). De igual modo, el *Código Civil* (CC), puede ser

el fundamento de una demanda de responsabilidad civil profesional por mala praxis, activa o pasiva (artículo 1902 CC), debiéndose tener en cuenta, asimismo, para integrar y complementar las normas de capacidad jurídica establecidas en la LAP.

Pues bien, partiendo de estos mimbres, quizá algo tediosos pero cruciales para el análisis que nos ocupa, abordamos el estudio de seis situaciones problemáticas que puede plantear la nutrición artificial, en relación a otros tantos tipos de pacientes.

SEIS PROBLEMAS LEGALES DE LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL EN SEIS TIPOS DE PACIENTES

Paciente en estado vegetativo

Descripción del problema

De las seis situaciones a analizar, la de los pacientes en estado vegetativo es, probablemente, la de mayor impacto mediático y litigioso. Aunque el dilema ético que plantea el inicio o mantenimiento de nutrición artificial no es muy distinto al del resto de casos, la propia prolongación o durabilidad de la situación ha propiciado este especial impacto, ejemplificado en los siguientes casos.

años si la cooperación llegara hasta el punto de ejecutar la muerte. 4. El que causare o cooperare **activamente** con actos necesarios y directos a la muerte de otro, por la petición expresa, seria e inequívoca de éste, en el caso de que la víctima sufriera una enfermedad grave que conduciría necesariamente a su muerte, o que produjera graves padecimientos permanentes y difíciles de soportar, será castigado con la pena inferior en uno o dos grados a las señaladas en los números 2 y 3 de este artículo”.

Este precepto, inaplicable a la omisión de nutrición artificial como hemos indicado, resulta sin embargo de especial interés en otro de los dilemas ético-jurídicos que suscitan los pacientes analizados en este capítulo: la **sedación paliativa**. La no inclusión de la sedación paliativa en el tipo penal de la eutanasia antes transcrito ha sido recientemente confirmada por los Tribunales en el **caso del Hospital Severo Ochoa de Leganés**; en concreto por el Juzgado de Primera Instancia e Instrucción n.º 7 de Leganés (Madrid), en su Auto de sobreseimiento de 20 de junio de 2007, así como por la Audiencia Provincial de Madrid, en su Auto de 21 de enero de 2008, desestimatoria de la apelación interpuesta contra el anterior Auto de sobreseimiento, al entender que las actuaciones médicas de sedación fueron conformes con la *lex artis*.

⁴ Siguiendo al Convenio de Oviedo, la LAP emplea este término, en principio más amplio que el de “tratamiento médico”; el artículo 3 LAP lo define como “toda actuación realizada con fines preventivos, diagnósticos, terapéuticos, rehabilitadores o de investigación”, por lo que cabría cuestionar la inclusión en el mismo de la nutrición artificial; en todo caso, en lo que al consentimiento se refiere, el artículo 8 LPA lo exige, y por escrito, en “procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente”, entre los que podrían incluirse los vinculados a la nutrición artificial.

⁵ El artículo 143 del Código Penal dispone que “1. El que induzca al suicidio de otro será castigado con la pena de prisión de cuatro a ocho años. 2. Se impondrá la pena de prisión de dos a cinco años al que coopere con actos necesarios al suicidio de una persona. 3. Será castigado con la pena de prisión de seis a diez

- El **caso de Nancy Cruzan**, en estado vegetativo desde los 26 años a consecuencia de un accidente de tráfico. Cinco años después, su familia solicitó la retirada de la sonda nasogástrica que la alimentaba. Tras pronunciamientos de diverso signo de distintos Tribunales de Missouri, el Tribunal Supremo americano subordinó la retirada de la nutrición a la “prueba clara y evidente” de la “persistencia” del estado vegetativo y de los *deseos de la paciente* de ser desconectada. Tales deseos solo pudieron acreditarse con posterioridad a la resolución del Supremo americano, con la aparición sobrevenida de ciertos documentos, que llevaron finalmente a la aceptación judicial de la desconexión en 1990.
- El **caso de Terri Schiavo**, también en estado vegetativo desde los 26 años a causa de la hipoxia causada por un ataque cardíaco. Tras varios años, su marido solicitó la retirada de la nutrición artificial que la mantenía con vida, iniciando entonces una batalla legal contra los padres de Terri, contrarios a la solicitud. Los Tribunales de Florida dictaron resoluciones favorables a la desconexión, al entender suficientemente acreditados los deseos de la paciente. No obstante, la retirada de la nutrición se interrumpió con una oportuna Ley del Gobernador de Florida (la “Ley Terri”), prohibiendo la retirada de tratamientos de nutrición en estos pacientes. En 2004, el Tribunal Supremo de Florida declaró la inconstitucionalidad de la Ley, por infringir el principio de separación de poderes. Pese a las intervenciones del Congreso de los Estados Unidos y del propio Presidente Bush, la sonda de alimentación fue finalmente retirada y Terri murió el 31 de marzo de 2005.
- Finalmente, de forma más reciente, el **caso de Eluana Englaro**, en estado vegetativo tras un accidente de tráfico ocurrido en 1992. En julio de 2008 la Audiencia de Milán estimó la solicitud formulada por su padre para interrumpir su alimentación. La fiscalía de Milán interpuso un recurso, desestimado por el Tribunal Supremo italiano el 13 de noviembre de 2008, en una Sentencia irrecurrible. El 15 de diciembre el ejecutivo de Berlusconi intervino, enviando una Circular a todos los hospitales del país, con la prohibición de desconectar las sondas de alimentación e hidratación de personas en estado vegetativo permanente⁶. El pasado 6 de enero de

2009 se ha presentado ante la Audiencia de Milán una petición de reapertura del caso, alegando que éste se decidió sin una exacta determinación médica sobre el estado de Eluana, que permaneció conectada en contra de lo dispuesto por una Sentencia judicial y finalmente falleció mientras se debatía sobre su caso en el Parlamento Italiano, donde se ha presentado un proyecto de ley titulado “Disposiciones en materia de alimentación e hidratación”, que como finalidad prohibir la suspensión de la alimentación asistida a los enfermos que no pueden valerse por sí mismos.

Perspectiva ética

La perspectiva ética más rotunda es la mantenida por la Iglesia Católica, que exige la nutrición artificial de estos pacientes, considerada como un cuidado no como un tratamiento médico. En este punto son inequívocas las respuestas aprobadas por Benedicto XVI en la Congregación para la doctrina de la fe de 1 de agosto de 2007, correspondientes a ciertas preguntas de la Conferencia Episcopal Estadounidense⁷. Menos claras resultan, sin embargo, otras perspectivas éticas. Así, por ejemplo, las Conclusiones del III Foro de Debate de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y En-

ONU el 13 de diciembre de 2008, cuyo artículo 25 llama a los Estados a “prevenir la negativa discriminatoria a dar asistencia médica o dar cuidados, alimento y líquidos en razón de la minusvalía”, así como en una resolución del Comité Nacional para la Bioética de 30 de septiembre de 2005, según la cual la suspensión de alimentos y agua “debe evaluarse como una forma particularmente cruel de abandonar al enfermo”, salvo en los casos de terminales.

⁷ A la pregunta “¿Es moralmente obligatorio suministrar alimento y agua (por vías naturales o **artificiales**) al paciente en “estado vegetativo”, a menos que estos alimentos no puedan ser asimilados por el cuerpo del paciente o no se le puedan suministrar sin causar una notable molestia física?”, la respuesta fue “Sí. Suministrar alimento y agua, incluso por vía artificial, es, en principio, un medio ordinario y proporcionado para la conservación de la vida. Por lo tanto es **obligatorio en la medida y mientras se demuestre que cumple su propia finalidad, que consiste en procurar la hidratación y la nutrición del paciente**. De ese modo se evita el sufrimiento y la muerte derivados de la inanición y la deshidratación”. A la pregunta “¿Si la nutrición y la hidratación se suministran por vías artificiales a un paciente en “estado vegetativo permanente”, pueden ser interrumpidos cuando los médicos competentes juzgan con certeza moral que el paciente jamás recuperará la consciencia?”, la respuesta fue “No. Un paciente en “*estado vegetativo permanente*” es una persona, con su dignidad humana fundamental, por lo cual se le deben los cuidados ordinarios y proporcionados que incluyen, en principio, la administración de agua y alimentos, incluso por vías artificiales”.

⁶ La prohibición contenida en la Circular se fundamenta en la Convención de Derechos de los Minusválidos aprobada por la

teral (SENPE), sobre cuestiones éticas del Soporte Nutricional especializado (SNE), omiten la consideración específica de estos pacientes, limitándose a declarar que “el SNE puede ser entendido como un cuidado o como un tratamiento: la consideración de cuidado obliga a administrarlo a todos los sujetos, aunque sea fútil, y tiene un fin fundamental que es mantener la dignidad y el confort del paciente; la consideración de tratamiento obliga a valorar indicación vs contraindicación, cargas y beneficios”⁸.

Perspectiva jurídica

El enjuiciamiento jurídico de la nutrición artificial en pacientes en estado vegetativo es diverso en función de que exista o no un testamento vital: 1) Si el paciente ha hecho testamento vital, salvo que *conste* un cambio posterior en su voluntad, habrá de respetarse la manifestada en dicho testamento, tanto si es contraria a la nutrición artificial —al amparo del derecho del paciente a rechazar el tratamiento, expresamente reconocido por el artículo 2.4 LAP y por el propio Tribunal Constitucional⁹— como si es favorable. En el primer caso, la actuación contraria a las instrucciones previas puede hacer incurrir al médico en un delito de

coacciones; en el segundo caso, en un delito de omisión de asistencia sanitaria e, incluso, en un homicidio en comisión por omisión; 2) Si el paciente *no* ha hecho testamento vital, no constando tampoco su voluntad, de forma escrita y fehaciente, habrá de mantenerse el tratamiento. Así lo entiende la mejor doctrina legal (CARLOS MARÍA ROMEO CASABONA¹⁰) y así lo han entendido los Tribunales americanos en los casos Cruzan y Schiavo, subordinando la interrupción de la nutrición en pacientes en estado vegetativo a la doble acreditación de la persistencia de dicho estado y de la conformidad con los deseos del paciente.

Paciente terminal

Descripción del problema

La nutrición artificial de los pacientes terminales también plantea espinosos problemas, una vez más estrechamente vinculados a la disparidad de posturas éticas, religiosas y jurídicas sobre la procedencia de tratamientos fútiles que solo prolongan la agonía y el sufrimiento del enfermo. Cabe así recordar la polémica generada por los tratamientos administrados a Juan Pablo II en la fase terminal de su larga enfermedad, en la que a las acusaciones de encarnizamiento terapéutico (se le practicó una traqueotomía en una situación de avanzado deterioro, a fin de permitirle respirar), se sucedieron otras de eutanasia, por la omisión de nutrición artificial hasta solo tres días antes de su muerte¹¹.

⁸ Conclusiones del III Foro de Debate SENPE. “Soporte nutricional especializado: aspectos éticos” A. García de Lorenzo, J. Barbero, A. Castaño, S. Celaya, P. García Peris, P. Gómez Enterría, M. León, J. M. Moreno, F. J. Ordóñez, M. Planas Vila, J. Sánchez Caro y C. Wanden Berghe. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 21(3):300-302; ISSN 0212-1611 <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v21n3/original1.pdf>

⁹ En este sentido, cabe recordar las Sentencias dictadas por el Tribunal Constitucional en 1990, en relación a la alimentación forzosa de reclusos del GRAPO en huelga de hambre —STC núm. 120/1990 (Pleno), de 27 junio y STC núm. 137/1990 (Pleno), de 19 julio—, en las que se reconoce que no concurriendo una “relación especial de sujeción” —como la que vincula a los reclusos— los pacientes pueden rechazar la nutrición artificial forzosa, aun cuando tal decisión pueda implicar su muerte: “siendo la vida un bien de la persona que se integra en el círculo de su libertad, puede aquélla fácticamente disponer sobre su propia muerte, pero esa disposición constituye una manifestación del *agere licere*, en cuanto que la privación de la vida propia o la aceptación de la propia muerte es un acto que la ley no prohíbe y no, en ningún modo, un derecho subjetivo que implique la posibilidad de movilizar el apoyo del poder público para vencer la resistencia que se oponga a la voluntad de morir, ni, mucho menos, un derecho subjetivo de carácter fundamental en el que esa posibilidad se extienda incluso frente a la resistencia del legislador, que no puede reducir el contenido esencial del derecho. En virtud de ello, no es posible admitir que la Constitución garantice en su art. 15 el derecho a la propia muerte y, por consiguiente, carece de apoyo constitucional la pretensión de que la asistencia médica coactiva es contraria a ese derecho constitucionalmente inexistente”.

¹⁰ “Si no media la voluntad del paciente en los términos que han sido apuntados, obviamente el hecho sale de la órbita de estos delitos para entrar en la del delito de homicidio —o de asesinato, según las circunstancias que concurren— pues el facultativo desde el momento en que se ha hecho cargo del paciente y, según las circunstancias, también los familiares y otras personas con vínculos estrechos asimilables, tienen la posición de garantes respecto a la vida y la salud de aquel. En consecuencia, **la conducta de quien en tal posición omitió un tratamiento vital será típica y punible en relación con un delito de homicidio** doloso en comisión por omisión, sin perjuicio de que puedan concurrir presupuestos que excluyan la antijuridicidad (poco verosímil en la práctica) o la culpabilidad (como consecuencia de la influencia en el autor de estados emocionales muy intensos)” (“Decisiones ante la proximidad de la muerte del paciente: interrupción o no iniciación del tratamiento”, dentro de la obra colectiva *Aspectos médicos y jurídicos del dolor, la enfermedad terminal y la eutanasia*, Unión Editorial, 2008).

¹¹ La polémica se inició con el artículo “La dulce muerte de Karol Wojtyła”, de la Dra. Lina Pavanelli, publicado en el número de mayo de 2007 de la revista italiana *MicroMega*, pág. 128-1401 (<http://micromega.repubblica.it/micromega/2007/09/la-dolce-morte.html>). Haciéndose eco de este artículo: “Was John Paul II Euthanized?”, Revista *TIME*. 21 Septiembre 2007 (<http://www.time.com/time/world/article/0,8599,1664189,00.html>).

Perspectiva ética

Precisamente, la polémica que generó la “tardía” nutrición artificial de Juan Pablo II resultó de la posible contradicción con la postura que él mismo mantuvo durante su pontificado, claramente contraria a la interrupción o no iniciación de nutrición artificial en enfermos terminales, partiendo de la consideración de aquélla como un cuidado y no como un tratamiento médico¹². Esta postura de la Iglesia diverge sustancialmente de los planteamientos éticos mantenidos desde foros más científicos, para los que la administración de nutrición artificial a enfermos terminales ha de ser proporcionada, no rebasando los límites que marca la futilidad y, con ello, el encarnizamiento terapéutico. En este sentido, la SENPE ha mantenido que “en un paciente terminal no son importantes los indicadores nutricionales analíticos sino la sensación de bienestar, aunque se deben establecer los límites a la Nutrición-Hidratación en el paciente terminal en función de: la invasividad de ciertos procedimientos; los costes desproporcionados; la decisión del paciente”¹³.

¹² Los documentos vaticanos se suceden, confirmando esta postura. Así, la Declaración sobre la eutanasia, publicada por la Congregación para la Doctrina de la Fe el 5 de mayo de 1980, explica la distinción entre medios proporcionados y desproporcionados, y entre tratamientos terapéuticos y cuidados normales que se deben prestar al enfermo: «Ante la inminencia de una muerte inevitable, a pesar de los medios empleados, es lícito en conciencia tomar la decisión de renunciar a unos tratamientos que procurarían únicamente una prolongación precaria y penosa de la existencia, sin interrumpir sin embargo los cuidados normales debidos al enfermo en casos similares» (parte IV). Más tarde, en un discurso dirigido a los participantes de un Curso internacional de actualización sobre las preleucemias humanas, del 15 de noviembre de 1985, el Papa Juan Pablo II, haciendo referencia a la Declaración sobre la eutanasia, afirmó claramente que, en virtud del principio de la proporcionalidad de los cuidados médicos, no nos podemos eximir «del esfuerzo médico necesario para sostener la vida ni de la atención con medios normales de mantenimiento vital», entre los cuales está ciertamente la administración de alimento y líquidos, y advierte que no son lícitas las omisiones que tienen la finalidad «de acortar la vida para mitigar el sufrimiento al paciente o a los familiares». Finalmente, el discurso de Juan Pablo II a un grupo de Obispos de los Estados Unidos de América en visita ad limina, del 2 de octubre de 1998, es explícito al respecto: la alimentación y la hidratación son consideradas como cuidados médicos normales y medios ordinarios para la conservación de la vida. Es inaceptable interrumpirlos o no administrarlos si la muerte del paciente es la consecuencia de esa decisión. Estaríamos ante una eutanasia por omisión (cf. n.4).

¹³ Conclusiones de su III Foro de Debate sobre cuestiones éticas del Soporte Nutricional especializado (SNE), en las que se advierte también de la “gran variabilidad en las decisiones de los clínicos sobre no indicar o retirar el SNE en situaciones terminales. Una encuesta realizada a expertos de nutrición de SENPE refleja esta variabilidad y la relaciona con falta de información y educa-

Perspectiva jurídica

En lo que atañe al ordenamiento jurídico español, de nuevo es posible diferenciar dos situaciones: 1) Que el paciente haya manifestado su voluntad, bien a través de unas instrucciones previas, bien de otro modo que resulte fehaciente. Si su voluntad es contraria a la nutrición e hidratación artificial, habrá de respetarse, siendo esencial en todo caso que conste *por escrito*, haciéndose constar en la historia clínica. Si no se respeta esta voluntad, el facultativo incurrirá en un delito de coacciones, pudiendo incluso considerarse que ese tratamiento incoercido o forzoso lesiona su derecho a no recibir tratos inhumanos o degradantes (así lo entendió expresamente el Tribunal Constitucional en la Sentencia de 27 de junio de 1990 sobre los reclusos del GRAPO en huelga de hambre, que aprecia la posibilidad de dicha lesión en los casos de “prolongación del sufrimiento, sin lograr, pese a ello, evitar la muerte”). Por el contrario, si su voluntad es favorable al mantenimiento de la nutrición e hidratación artificial hasta el momento de la muerte, también habría de respetarse, salvo que pudiera resultar contraria a la *Lex artis* (artículo 11.3º LAP). En este sentido, algunas disposiciones autonómicas sobre instrucciones anticipadas positivizan ciertas limitaciones, como ocurre con la ley madrileña (artículo 11.2º) en cuanto dispone que no serán aplicables y se tendrán por no puestas las instrucciones que reclamen un tratamiento que resulte contraindicado en atención a las circunstancias y conforme a la *Lex artis ad hoc*; 2) Que el paciente *no* haya manifestado su voluntad, ni mediante un testamento vital, ni de otro modo que resulte fehaciente. En dicha situación, la familia y el equipo médico pueden ponderar la futilidad del tratamiento a fin de tomar una decisión conjunta sobre la conveniencia de iniciar o mantener la nutrición artificial. A los efectos de dicha ponderación, cabe distinguir entre **futilidad fisiológica** — el deterioro físico ha avanzado tanto que ninguna intervención conocida conseguiría restablecer las funciones vitales (paciente moribundo)— y **futilidad probabilística** —según la razón y la experiencia la intervención tiene una alta probabilidad de fracaso—. En este último caso, se recomienda una especial cautela y, en todo caso, una decisión consensuada con

ción sanitaria (en esta materia) de la población, lo que sitúa a los pacientes y a sus familiares en posiciones conflictivas en la toma de decisiones. SENPE buscará la forma de implementar medidas que permitan un amplio desarrollo social de una cultura de instrucciones previas sobre decisiones de salud” (<http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v21n3/original1.pdf>)

la familia y, si es posible, con el enfermo¹⁴. Si no puede alcanzarse, convendría acudir al correspondiente Comité de Ética Asistencial y, llegado el caso, a la Autoridad Judicial.

Paciente anciano

Descripción del problema

El progresivo envejecimiento de la población acrecienta los dilemas de la nutrición artificial en ancianos, particularmente frecuentes en aquéllos aquejados de demencia senil. En tales casos, la nutrición artificial podría incluso requerir, adicionalmente, medidas de contención física, a fin de evitar el arranque de las sondas, lo que complica aún más el problema legal.

Perspectiva ética

La postura de la Iglesia católica sobre la nutrición artificial en ancianos sigue las pautas generales expresadas en anteriores apartados: la nutrición, incluso artificial, es siempre exigible como cuidado básico. De nuevo, los foros científicos mantienen planteamientos éticos divergentes, siendo de destacar el Código Ético de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo de 2006 (ESPEN), según el cual la nutrición artificial mediante sonda, aun pudiendo aplicarse conforme a criterios generales en los estados intermedios de la demencia, en los últimos estadios de la enfermedad “comporta más riesgos que beneficios y no debería administrarse. La atención al bienestar y dignidad habría de primar sobre la terapia nutricional o de hidratación”, pues “recientes estudios de demencia terminal demuestran que la nutrición artificial mediante sonda no prolonga la vida y causa más complicaciones que beneficios”¹⁵.

Perspectiva jurídica

El paciente anciano aquejado de un proceso de demencia avanzada es, a la postre, un enfermo terminal, siendo por ello de aplicación los criterios descritos en el epígrafe anterior. En las fases no terminales de la enfermedad habrá de tenerse en cuenta, igualmente, si el paciente dispuso algo anticipadamente mediante el

otorgamiento de instrucciones previas o la manifestación escrita, fehaciente e inequívoca de su voluntad, en cuyo caso procedería el respeto de sus deseos. De no haberlo hecho, la nutrición artificial sería exigible, es tanto resulte indicada conforme a la *Lex Artis*, por lo que su omisión podría generar responsabilidad penal y/o civil en los términos que ya se han descrito. En cuanto a las medidas de contención física, su licitud se subordinaría a su proporción, efectiva necesidad e inmediata comunicación a la autoridad judicial, siendo preciso el seguimiento de los protocolos normalmente existentes en los centros asistenciales.

Paciente menor

Descripción del problema

Los principales problemas legales que plantea el paciente menor se refieren al denominado “menor maduro” y, en concreto, a su capacidad para rechazar la nutrición artificial, incluso de forma anticipada, mediante el otorgamiento de instrucciones previas, y a las posibles situaciones de conflicto o discrepancia con los padres, titulares de la patria potestad, o con las autoridades, especialmente cuando a la minoría de edad se añaden otras circunstancias analizadas en este capítulo (enfermedad terminal, estado vegetativo, trastornos del comportamiento alimentario, etc.). Baste recordar el **caso de Hannan Jones**, la chica británica de 13 años que el pasado mes de noviembre rechazó un trasplante de corazón esencial para reparar los daños sufridos tras diez años de tratamientos médicos contra la leucemia, reclamando su derecho a dejar de sufrir y a morir con dignidad. En nuestro país, similar impacto ocasionó el **caso del testigo de Jehová menor** que falleció a los 13 años, debido al rechazo, por parte de sus padres y por él mismo, de la transfusión de sangre que hubiera podido salvarle la vida. En una famosa Sentencia, la nº 54/2002, de 18 de julio, el Tribunal Constitucional revocó la condena de dos años y seis meses de prisión impuesta a los padres por el Tribunal Supremo por un delito de homicidio en comisión por omisión, y ello en base al derecho a la libertad religiosa que asistía tanto a los padres como al propio menor, conforme al artículo 16 de la Constitución.

Perspectiva ética

El alcance de la capacidad del menor maduro, a los efectos de recibir información y tomar decisiones, fue objeto de específica consideración en el Código de Deontología del Colegio de Médicos de Barcelona que

¹⁴ En este sentido se manifiestan Javier Sánchez Caro y Fernando Abellán. *Instrucciones previas en España. Aspectos bioéticos, jurídicos y prácticos*. Madrid. Editorial Comares, 2008.

¹⁵ <http://www.espen.org/espenguidelines.html>; <http://www.espen.org/documents/ENGeriatrics.pdf>.

entró en vigor en abril de 2005, generando una polémica, al marginar a los padres de tal información y decisiones cuando, a juicio del facultativo, el menor tuviera “suficientes condiciones de madurez”¹⁶. Estas inquietantes previsiones del nuevo Código fueron impugnadas ante los Tribunales de Justicia por un grupo de médicos discrepantes, liderado por la endocrina Dolors Voltas, siendo finalmente anuladas por el Juzgado de lo Contencioso-administrativo nº 12 de Barcelona, en Sentencia de 17 de septiembre de 2007, al ser contrarias a la LAP y al Código Civil. Meses más tarde (30 de noviembre de 2007), la Comisión Central de Deontología del Consejo General de Colegios de Médicos emitió una declaración sobre la ética médica en la atención del menor maduro. Respecto a la información a los padres de los menores de 16 años, se considera que al omitirla el médico “estará respetando el derecho a la confidencialidad del menor, pero vulnerará el derecho que los responsables de la patria postestad tienen a ser informados”, recomendándose “vulnerar exclusiva y mínimamente aquellos derechos que resulten imprescindibles”. En relación a la posible discordancia de pareceres entre el menor maduro y sus padres o tutores legales con respecto a una intervención diagnóstica o terapéutica, distingue los siguientes supuestos: “ a) cuando la intervención médica es necesaria e inaplazable, el médico tiene que evitar que las opiniones de los padres generen un riesgo o daño al menor. Debe actuar tratando de convencerlos y si persiste la negativa denunciarlo al ministerio público (fiscal)¹⁷; b) cuando la intervención no es urgente pero exige una actuación a medio plazo, el médico debería instar una vigilancia por medio de servicios sociales si observa una actitud negativa de los padres ante la enfermedad del menor; c) cualquier rechazo de trata-

miento por parte de los padres por razones religiosas o culturales que pudiera suponer un riesgo para el menor, debe ser puesto en conocimiento de la autoridad judicial”.

Perspectiva jurídica

La LAP aborda expresamente el problema del menor maduro, distinguiendo dos situaciones:

1. *Menores con mayoría de edad sanitaria*: los mayores de 16 años y los mayores de 14 emancipados son mayores de edad a los efectos de la LAP, teniendo el derecho a recibir la información asistencial y a admitir o rechazar el tratamiento (en este caso la nutrición artificial). No obstante, los padres tienen derecho a ser informados del ingreso hospitalario y, en particular, de toda actuación de grave riesgo, debiendo tenerse en cuenta su opinión para la toma de la decisión correspondiente. Finalmente, el artículo 11 LAP exige mayoría de edad (18 años) para dictar instrucciones previas, no siendo muy claro el motivo de este *plus* de capacidad para disponer anticipadamente (de hecho, algunas normas autonómicas sobre instrucciones previas, como la Navarra o la Valenciana, extienden a los mayores de 16 años la capacidad de dictar instrucciones previas, lo que resulta de dudosa constitucionalidad, por contradecir el 11 LAP, de carácter básico¹⁸);
2. *Menores sin mayoría de edad sanitaria*: la información asistencial sobre los menores de 16 años no emancipados habrá de suministrarse a los padres o representantes legales, que tomarán las correspondientes decisiones por representación, sin perjuicio de oír y tener en cuenta la opinión del mayor de 12 años. Las decisiones habrán de adoptarse, en todo caso, a favor del paciente y con respecto a su dignidad personal, por lo que, si hubiera cualquier duda, el facultativo habrá de dar parte al Ministerio Fiscal, a fin de valorar una posible intervención judicial.

¹⁶ En concreto, el artículo 33 del nuevo Código establecía que “El médico, en el caso de tratar a un paciente menor de edad y cuando lo considere con las suficientes condiciones de madurez, deberá respetar la confidencialidad hacia los padres o tutores y hacer prevalecer la voluntad del menor”, añadiendo su artículo 59 que “El médico no practicará nunca ninguna interrupción de embarazo o esterilización sin el consentimiento libre y explícito del paciente, dado después de una cuidadosa información, especialmente cuando éste sea menor, pero con capacidad para comprender aquello a lo que consiente. Cuando no exista esta capacidad será preciso el consentimiento de las personas vinculadas responsables”.

¹⁷ Asimismo, se aclara que “en situaciones de urgencia prevalecerá la opinión del médico, el cual tomará las decisiones oportunas para respetar la vida humana y la dignidad de la persona. Si hay tiempo se debe consultar a la autoridad judicial. Los jueces pueden ordenar actos médicos para salvar la vida de un paciente”.

¹⁸ “El documento de Instrucciones Previas o Testamento Vital. Régimen Jurídico ». M^a Nélida Tur Faúndez Aranzadi Civil num. 10/2004.

Paciente con trastorno del comportamiento alimentario

Descripción del problema

Los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) plantean también un buen número de interrogantes legales, en cuanto disminuyen la capacidad de quien los sufre para decidir, libre y conscientemente, sobre su tratamiento médico. Particularmente enjundioso es el caso de las enfermas de anorexia nerviosa mayores de edad, pues su ingreso forzoso para recibir tratamiento solo puede acordarse judicialmente, previa consideración forense de la capacidad de la enferma en el caso concreto.

Perspectiva ética

En 2006 se inició en el mundo de la moda un movimiento contrario a la “apología de la delgadez extrema”, del que fue pionera la Pasarela Cibeles, al prohibir desfilarse a modelos con un índice de masa corporal (IMC) inferior a 18 (correspondiente a 56 kg para una altura de 1,75). La iniciativa se extendió a las pasarelas de Italia, Estados Unidos y, más recientemente, Francia, con recomendaciones sectoriales reveladoras de un sentir ético en expansión sobre este problema. En el polo opuesto, y en otro ámbito, cabe traer a colación las normas éticas dictadas para la prevención del fenómeno de la obesidad infantil¹⁹.

Perspectiva jurídica

Hasta ahora el legislador español no ha abordado de modo expreso los problemas que plantean los pacientes con TCA, por lo que las reglas generales de capacidad habrán de aplicarse por nuestros Jueces y Tribunales en cada caso concreto. De manera reciente, cabe mencionar el Auto dictado el 14 de marzo de 2006 por la Audiencia Provincial de Barcelona, acordando el internamiento forzoso de una enferma anoréxica mayor de edad, en contra de la decisión previa adoptada por el Juzgado de 1ª Instancia nº 2 de Badalona, que había rechazado la solicitud de internamiento realizada por la familia.

¹⁹ Así las del “Código de Autorregulación de la Publicidad de alimentos dirigida a menores, prevención de la obesidad y salud”, de 29 de marzo de 2005, de la Federación de Industrias de Alimentación y Bebidas (FIAB).

Paciente en huelga de hambre

Descripción del problema

Aunque pudiera parecer lo contrario, la alimentación forzosa a pacientes en huelga de hambre ha sido, sin duda, el caso más analizado por nuestros jueces y Tribunales, en particular en la década de los 90, con ocasión de las huelgas de hambre de diversos reclusos de la organización terrorista GRAPO y, de manera más reciente, con ocasión del caso de Juana Chaos, a quien se le colocó un sonda nasogástrica en noviembre de 2006, por orden de la Audiencia Nacional.

Perspectiva ética

Los complejos y variados tintes morales de la alimentación forzosa a reclusos que inician o mantienen una huelga de hambre como instrumento de sus reivindicaciones políticas se hizo evidente en las huelgas de hambre protagonizadas por los presos del IRA en 1981. La inflexibilidad de la “dama de hierro”, Margaret Thatcher —“Pero tienen comida ¿no?”— se dice que preguntó— “entonces ¿cuál es el problema?”—y de los propios reclusos, manteniendo la huelga hasta la muerte, generaron un debate internacional sin precedentes.

Perspectiva jurídica

Desde un punto de vista jurídico, y tras pronunciamientos judiciales de diverso signo en el marco de la “crisis de los GRAPO”, el Tribunal Constitucional vino a esclarecer el estado de la cuestión en su famosa Sentencia 120/1990, de 27 de junio, a partir de la cual es posible distinguir dos situaciones:

1. Por un lado, la de los *pacientes reclusos*, a quienes es posible alimentar artificialmente, pese a la huelga de hambre, en consideración a la “especial relación de sujeción” resultante de la legislación penitenciaria (en este punto, se ha de recordar que la LAP consagra el derecho de todo paciente o usuario a negarse al tratamiento “excepto en los casos determinados en la Ley”).
2. Por otro lado, la de los *pacientes en libertad*, cuyo derecho a negarse al tratamiento —en este caso, la nutrición artificial—, habrá de respetarse por el facultativo, más aún cuando es manifestación de su derecho a la libertad de conciencia o de pensamiento (artículo 16 de la Constitución), y ello so pena de incurrir en un delito de lesiones. En todo caso, el rechazo de la nutrición artificial por el pa-

ciente habrá de hacerse por escrito, debiendo reflejarse de igual modo por el facultativo en la historia clínica, de modo que salvo que puedan administrarse al paciente o sean pertinentes otro tipo de cuidados, se sugerirá el alta voluntaria del huelguista e, incluso, se acordará el alta forzosa.

RESUMEN

Los principales problemas ético-legales que plantea el soporte nutricional se refieren básicamente a la nutrición artificial, en particular en ciertos pacientes cuya situación de postergación, confusión o, directamente, falta de capacidad les impide tomar decisiones conscientes sobre su tratamiento, debiendo ser éstas adoptadas por terceros: los familiares, los profesionales sanitarios y, en su caso, la autoridad judicial. Un primer factor de dificultad para el esclarecimiento de tales problemas resulta de las dudas sobre la propia naturaleza de la nutrición artificial, al cuestionarse su consideración como tratamiento médico. Sin perjuicio de mencionar, a efectos ilustrativos, las perspectivas éticas de determinados grupos, bien religiosos (la Iglesia católica), bien profesionales (las sociedades científicas), se ha centrado este capítulo en la perspectiva jurídica del ordenamiento jurídico español, que es la única aplicable —y exigible— a todos los individuos de la sociedad española al margen de sus diversas éticas privadas o grupales. Abordamos el estudio de seis situaciones problemáticas que puede plantear la nutri-

ción artificial, en relación a otros tantos tipos de pacientes: paciente en estado vegetativo, paciente terminal, paciente anciano, paciente menor, paciente con trastorno del comportamiento alimentario y paciente en huelga de hambre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Congregación para la doctrina de la fe, de 1 de agosto de 2007. http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20070801_risposte-usa_sp.html Acceso 21 de marzo de 2009
2. A. García de Lorenzo, J. Barbero, A. Castaño, S. Celaya, P. García Peris, P. Gómez Enterría, *et al.* Conclusiones del III Foro de Debate SENPE. "Soporte nutricional especializado: aspectos éticos" *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 21(3):300-302; ISSN 0212-1611 <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v21n3/original1.pdf> Acceso 21 de marzo de 2009
3. Lina Pavanelli. *La dulce muerte de Karol Wojtyła*. Micromegas, mayo de 2007, pag. 128-1401 (<http://micromega.repubblica.it/micromega/2007/09/la-dolce-morte-.html>). "Was John Paul II Euthanized?". 21 Septiembre 2007 (<http://www.time.com/time/world/article/0,8599,1664189,00.html>).
4. Javier Sánchez Caro y Fernando Abellán. Instrucciones previas en España. *Aspectos bioéticos, jurídicos y prácticos*. Granada. Editorial Comares, 2008.
5. Volkerta D, Bernerb YN, Berryc E, Cederholmd T, Coti Bertrande P, Milnef A, *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clinical Nutrition* (2006) 25, 330-360. <http://www.espen.org/documents/ENGeriatrics.pdf> Acceso 21 de marzo de 2009
6. M^o Nélida Tur Faúndez. El documento de Instrucciones Previas o Testamento Vital. Régimen Jurídico. *Aranzadi Civil* num. 10/2004.

Gestión en nutrición clínica

Julia Álvarez Hernández, Irene Gonzalo Montesinos, Paloma Bacarizo Aparicio

INTRODUCCIÓN. ■ GESTIÓN SANITARIA. ■ PRODUCCIÓN HOSPITALARIA. ■ HERRAMIENTAS DE GESTIÓN. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

La existencia cronológica de las personas está limitada por el nacimiento y la muerte. En ambos acontecimientos el individuo utiliza el sistema sanitario y tiende a distanciar lo más posible ambos extremos intentando vivirlos con el máximo de felicidad. La Organización Mundial de la Salud, en 1948, en su carta fundacional definió la salud como el completo bienestar físico, psíquico y social, y no simplemente la ausencia de enfermedad. Subjetivamente está sano quien se siente bien, sin síntomas patológicos. Objetivamente, el sistema sanitario intentará descubrir los signos que cuantifiquen su grado de patología⁽¹⁾. Los cambios sociodemográficos y tecnológicos, acaecidos en sanidad en los últimos 50 años, han modificado el escenario sociosanitario de manera determinante, obligando a promover también importantes cambios entre los profesionales implicados. Uno de los condicionantes esenciales al que se enfrenta en la actualidad la sanidad en los países de nuestro entorno es su dimensión económica.

En el crecimiento de los costes sanitarios se han visto implicados varios factores, pero me gustaría destacar dos de ellos. Por un lado, el desarrollo tecnológico espectacular que la medicina ha sufrido en todas sus disciplinas desde la segunda mitad del siglo XX hasta nuestros días, de la que participa, cómo no, la Nutrición Clínica, y que resulta muy difícil de soportar económicamente. Y por otro, el envejecimiento de la población, que se ha convertido en una amenaza al *estado del bienestar* por el aumento en el consumo de recursos sociosanitarios y la reducción del número de sujetos capaces de soportar el sistema con sus contribuciones a la creación de estos recursos. Estas dos circunstancias constituyen un importante desafío para el Sistema Sanitario de nuestro país. Los sistemas de salud de los países desarrollados se reparten entre dos modelos: el aseguramiento obligatorio y el servicio nacional de salud, con la excepción de los EE UU, que dejan al mercado intervenir pero con dos programas federales que cubren las necesidades de las personas mayores y de los ciudadanos sin recursos⁽²⁾.

La característica fundamental de la intervención pública es la *equidad* en el acceso y la *cobertura universal*, pero somos conscientes de que también presenta desventajas en comparación con un modelo de intervención privado (Tabla 58.1). No podemos obviar el debate académico y político sobre la ineficacia e ineficiencia de una administración pública despilfarradora e insensible a las necesidades de los ciudadanos.

Los expertos en materia económica sanitaria conocen que nos movemos en un ambiente que se caracteriza por la escasez de recursos, pero también saben que por mucho que aumentemos los recursos siempre resultarán insuficientes para cubrir todas las demandas en relación a las nuevas modalidades diagnóstico-terapéuticas. Por esto, las políticas de control del gasto sanitario son una realidad en todos los países que obligan, en primer lugar, a racionalizar los recursos para no tener que racionarlos, empleando los mejores recursos de una adecuada gestión sanitaria. Es importante destacar que las estrategias de planificación deben conciliar los intereses de cuatro colectivos bien diferenciados: los ciudadanos, los profesionales sanitarios, los gestores y los propietarios de las instituciones (en nuestro caso la administración pública). En los últimos años se han propuesto algunas estrategias que permitan mejorar la gestión sanitaria pública ocupándose de regular tres áreas de interés para los ciudadanos y clínicos:

- Optimizar la educación sanitaria de la población.
- Regularizar y controlar las plantillas de profesionales sanitarios.
- Controlar el consumo de recursos de fármacos y tecnologías.

TABLA 58.1. Sistema de salud público vs. privado: ventajas y desventajas.

	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Servicio de salud público	Cobertura universal Equidad en el acceso Gratuidad de las prestaciones	Sobredemanda Sobreutilización Escasa orientación al usuario Falta de eficiencia
Servicio de salud privado	Inequidad Riesgo moral Selección adversa de riesgos Posible inducción de la demanda	Competencia en precios y calidad Existencia de incentivos para los profesionales Libre elección que genera satisfacción de los usuarios

Ninguna de estas grandes líneas de actuación se pueden llevar a cabo sin la implicación de los profesionales sanitarios. Los cambios son esenciales para mejorar nuestro sistema sanitario permitiendo, desde una actitud flexible, optimizar el consumo de los recursos sociosanitarios con rigor científico y criterios de justicia distributiva social.

GESTIÓN SANITARIA

Con todos estos argumentos, ya nadie pone en duda la conveniencia de incorporar la gestión a la vida de los servicios sanitarios. La gestión clínica es el mestizaje del conocimiento médico y empresarial. Ha sido definida por algunos autores como un proceso en la toma de decisiones en la práctica clínica orientada a conseguir el máximo beneficio para el paciente y su objetivo es mejorar la calidad del servicio sanitario implicando a todos los profesionales que participan en su realización. Nuestra realidad social nos recuerda que la práctica clínica cotidiana se realiza en un entorno de recursos limitados y de nosotros mismos depende su correcta administración. Diariamente elegimos los métodos diagnósticos y terapéuticos más adecuados para nuestros pacientes a la luz de las evidencias (pruebas). En otras palabras intentamos seguir la forma de hacer medicina conocida como “asistencia sanitaria basada en la evidencia” o técnicamente conocida como “medicina basada en la evidencia” (MBE). David Sackett, su principal promotor, la definió como “la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible, para tomar decisiones sobre el cuidado de cada paciente”⁽³⁾. Es evidente que este concepto hace referencia al beneficio individual del paciente en cuestión, independientemente del coste de la intervención diagnóstica o terapéutica.

La limitación de recursos, la planificación, los conceptos de eficacia, eficiencia y efectividad, en definitiva el desarrollo de la gestión sanitaria apuntan a que paralelamente a la MBE haya surgido el concepto de “medicina coste efectiva” (MCE) cuya finalidad es maximizar el bienestar del conjunto de los pacientes en un contexto de recursos escasos⁽⁴⁾. Si reflexionamos sobre estos dos conceptos asumimos la dicotomía que supone la intención de conseguir el máximo beneficio para el mayor número de individuos (MCE) frente al mayor beneficio para un individuo (MBE). De la correcta interrelación entre MCE y MBE estriba conseguir una correcta Gestión Sanitaria⁽⁵⁾. Por tanto, podríamos decir que un concepto mandatorio en la gestión sanitaria es la eficiencia, ya que se considerará que la

asistencia sanitaria será mejor en tanto en cuanto sea capaz de producir los mejores resultados a un coste razonable. Para conseguir esto en la sociedad se establecen tres niveles de gestión sanitaria: la macrogestión, la mesogestión y la microgestión.

La macrogestión representa el punto de vista de la política sanitaria. El Estado interviene para aumentar la equidad y corregir las disfunciones del mercado.

La mesogestión o gestión de centros interesa a los gerentes. Se realiza a través de la coordinación y motivación de los integrantes de un centro de salud, un hospital, una aseguradora etc., en un entorno fuertemente regulado. Permite hacer valoraciones globales y establecer comparaciones entre centros, servicios, etc. En su tarea se añan la preocupación por el presupuesto que gestiona con la cercanía de la práctica clínica diaria.

Por último, la microgestión precisa de la implicación de los integrantes de los centros sanitarios. Somos los clínicos los que tenemos en nuestras manos, con nuestras decisiones, la asignación del 70% de los recursos sanitarios. Esta especial circunstancia nos sitúa en una posición privilegiada para establecer la actividad asistencial, la calidad en la asistencia y la gestión de los recursos⁽⁶⁾. Es necesaria la estrecha interrelación de los tres niveles de gestión para construir un sistema de atención sanitaria eficiente, de calidad y justo (Figura 58.1).

Pues bien, la Nutrición Clínica no es ajena a esta realidad. Aun siendo una disciplina joven participa de las premisas del desarrollo de la Medicina Moderna. Un importante área de desarrollo en innovación tecnológi-

ca, como el diseño de sistemas de administración o la definición de fórmulas en nutrición enteral y en nutrición parenteral, son un buen ejemplo de ello. Además ha sido capaz de crear un cuerpo de doctrina y de establecer estándares científicos que nos permiten disminuir la variabilidad en la práctica clínica entre los profesionales agrupados de forma interdisciplinar y multidisciplinar. Por todo ello los profesionales que nos dedicamos total o parcialmente a la Nutrición Clínica tenemos que participar responsablemente en la microgestión de esta prestación en nuestros centros.

Un buen ejemplo de esto es el desarrollo del proceso de Soporte de Nutrición Clínica y Dietética en Andalucía. Se trata de una estrategia de gestión desarrollada por un equipo multidisciplinar de profesionales de las unidades de nutrición clínica y dietética de los hospitales andaluces (médicos, bromatólogos, enfermeras, dietistas) y de otras áreas tanto hospitalarias como de atención primaria (médicos de familia, enfermeras de enlace comunitarias y del hospital, dirección de servicios generales), con el apoyo técnico de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía⁽⁷⁾. Su objetivo fundamental es establecer unas normas de actuación entre los profesionales implicados que eviten la variabilidad en la práctica clínica y añadan un marchamo de calidad intrínseca (científico-técnica) y también de calidad extrínseca, es decir la calidad percibida por el paciente, a la atención clínica de los enfermos con problemas relacionados con la nutrición.

PRODUCCIÓN HOSPITALARIA

El concepto de Hospital ha ido cambiando, así como su actividad, a lo largo de los años, pasando de centros de caridad y pobreza, o centros de protección social, hasta llegar al concepto actual de empresa de utilidad pública para la promoción de la salud con factores de producción (personal sanitario, equipamientos e instalaciones) y obtención de productos que son las mejoras en la salud de los pacientes (producto único y a la vez diferente). El hospital recibe: enfermos, medicamentos, alimentos, maquinaria, productos químicos etc., y los transforma en personas curadas, servicios e información. Y toda esta transformación debe hacerla con *eficacia*, es decir, logrando los objetivos propuestos; con *eficiencia*, lo que significa que la consecución de los objetivos se ha realizado con los recursos apropiados; con *equidad*, o lo que es lo mismo, realizando un reparto de recursos adecuado y universal en la sociedad, y sin olvidar que a estos tres conceptos debe acompañar el de *calidad* asistencial.

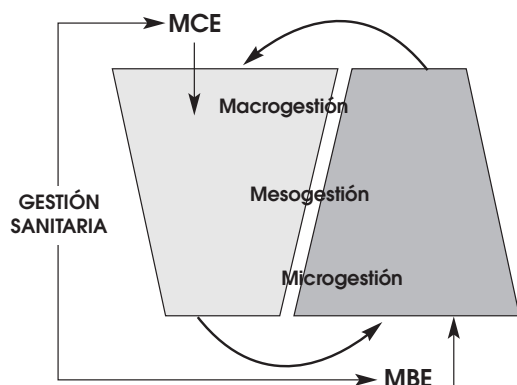


FIGURA 58.1. Interrelación de los niveles de gestión sanitaria.
MCE: Medicina Coste Efectiva.
MBE: Medicina Basada en la Evidencia.



FIGURA 58.2. Factores determinantes de la producción hospitalaria.

Los dos determinantes fundamentales de la producción hospitalaria son la calidad y los costes (Figura 58.2). Una adecuación de la producción de cada centro, unidad o servicio dependerá de la calidad asistencial y de sus costes.

Uno de los grandes problemas al estudiar las evaluaciones económicas de las intervenciones sanitarias estriba en determinar el coste de cada actividad sanitaria por falta de definición clara de la intervención sanitaria, es decir su producción. Como hemos visto, los servicios sanitarios son muy complejos y producen gran número de bienes y servicios, unos de fácil medida, que consideramos productos intermedios, como los procedimientos radiológicos o las pruebas de laboratorio, y otros de difícil cuantificación, como los cuidados médicos y de enfermería, propios de cada paciente, siendo estos últimos los que constituyen la finalidad misma del hospital, por tanto su producto final, intangible y heterogéneo que obliga a crear consensos en los modelos de producción de los servicios ante la dificultad obvia de “medir la salud”. Podríamos decir que existen tantos productos como pacientes se han tratado, de ahí la necesidad de clasificar o agrupar pacientes y unificar criterios en el proceso de cuidados.

En las UNC se desarrolla un importante abanico de actividades de diversa complejidad y que consumen recursos personales y materiales, y tienen un coste dinerario, probablemente distinto en cada centro, dependiendo de factores directamente relacionados con las peculiaridades de cada UNC y de cada centro. En las carteras de servicios de las UNC se determinan actividades de los distintos miembros de la unidad, con una gran variedad de prestaciones, en ocasiones no direc-

tamente relacionadas. Así se incluyen algunas como la elaboración de un código de dietas o control del emplatado por personal no facultativo, o como el establecimiento de consulta de cribado y evaluación nutricional, evaluación clínica-diagnóstica o el establecimiento de terapias nutricionales que van desde el consejo dietético a la nutrición artificial (enteral o parenteral tanto hospitalaria como domiciliaria) pasando por los suplementos orales.

El análisis de los procesos asistenciales nos ayuda a conocer y evaluar la producción de un centro, unidad o servicio. En este análisis determinamos: ¿qué necesita el paciente?; ¿qué le hacemos?; ¿cómo lo hacemos?; ¿quién lo hace?; ¿dónde se hace?; ¿cuánto cuesta?; ¿cómo lo medimos?; ¿estamos satisfechos con nuestra actuación? Volviendo al ejemplo del Proceso de Nutrición Clínica y Dietética de Andalucía podríamos decir que el desarrollo del proceso no es más que una secuenciación de cómo se deben hacer las cosas con calidad. Mejorar la producción de nuestro centro, más en concreto de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, exige desarrollar estrategias de gestión que consideren la calidad asistencial, los costes de las actividades desarrolladas en nuestras unidades y utilicen herramientas de gestión como los sistemas de información, planes estratégicos, cuadro de mandos integral, etc.

HERRAMIENTAS DE GESTIÓN

Las técnicas de gestión empresarial aplicadas a la sanidad pública no deben ser interpretadas como una amenaza, sino más bien como una oportunidad de mejora que nos permiten interpretar nuestra realidad desde otro punto de vista. Hacer rentable nuestro esfuerzo, consiguiendo un equilibrio entre la medicina coste efectiva y medicina basada en la evidencia, es uno de nuestros objetivos. Las herramientas de gestión se constituyen en un amplio abanico de gran utilidad en la microgestión y en la integración de los tres niveles de gestión del sistema sanitario. Por ejemplo: el desarrollo de los planes estratégicos permiten conectar la política sanitaria de la comunidad autonómica correspondiente y las líneas directrices de actuación de los centros sanitarios, tras serenas y compartidas reflexiones de los profesionales y equipos directivos del centro; los modelos de los contratos programa o contratos de gestión permiten, a su vez, establecer compromisos de eficiencia, calidad y seguridad de los centros con las autoridades responsables que redunden en beneficio de los ciudadanos; y el desarrollo de

estrategias de gestión como la elaboración de un cuadro de mandos integral de una unidad que nos ayuda a realizar un análisis crítico del funcionamiento de la misma, identificando las posibilidades de mejora mediante la definición de áreas de valor y factores críticos de éxito.

Es imposible abordar en este capítulo estos temas en extensión, por lo que hemos escogido aquellas herramientas de gestión que creemos son de mayor interés entre los clínicos por su implicación directa en el día a día de la gestión sanitaria.

Medida de la calidad

Como hemos comentado anteriormente la calidad es un determinante de la producción. Una buena calidad asistencial es aquella en la que las actuaciones profesionales y la atención permanente al enfermo se desarrollan conforme a los más precisos y vigentes conocimientos científicos, con una correcta aplicación práctica y con un trato personal considerado. En definitiva calidad es “hacer bien las cosas correctas”. Algunos autores⁽⁸⁾ describen cuatro maneras posibles de entender la calidad:

- *Como excelencia.*
- *Como valor relativo.*
- *Como ajuste al cumplimiento de objetivos y especificaciones.*
- *Como satisfacción de los clientes.*

Aunque la primera transmite el concepto de “lo mejor en sentido absoluto”, el resto de las acepciones nos aproximan a una realidad que tiene en consideración otros aspectos de gran interés como son la disponibilidad de recursos, la autoevaluación en relación al cumplimiento de objetivos o las opiniones de los usuarios del sistema sanitario.

La medida de la calidad asistencial puede concretarse en parámetros simples de fácil medida. Para autores como Donabedian la información que podemos extraer de los servicios sanitarios puede ser clasificada en tres categorías comprensibles: estructura, proceso y resultado. La estructura implica determinar las cualidades de los centros en los que se realiza la asistencia (recursos materiales, recursos humanos, estructura organizativa). El proceso implica lo que hace el paciente y el facultativo o el personal sanitario, al solicitar asistencia el propio paciente y diagnosticar, intervenir, cuidar y tratar al paciente respectivamente el equipo asistencial. Hoy en día se intentan agrupar los de estructura junto con los de proceso en el mismo concep-

to. Por último, el resultado que permite evaluar los efectos de la asistencia sobre el estado de salud del paciente y de la población.

Recientemente un grupo multidisciplinar de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE) junto con miembros de la Sociedad Española de Calidad Asistencial (SECA) y de la Fundación Gaspar Casal, han definido un número no despreciable de 42 indicadores de calidad para Unidades de Nutrición Clínica (UNC). Seis de ellos han sido definidos como indicadores de estructura, treinta como indicadores de proceso y otros seis como indicadores de resultados⁽⁹⁾. Se trata de una herramienta excepcional que nos facilita la determinación de estándares imprescindibles para optimizar la calidad asistencial de nuestras Unidades de Nutrición Clínica y Dietética o las Unidades de Soporte Nutricional Especializado que cada día adquieren mayor relevancia en los centros hospitalarios.

Somos conscientes que son demasiados indicadores para ayudarnos a mantener un proceso ágil de mejora continua de la calidad y para exigir a todos los centros en todo el territorio nacional su cumplimiento al 100%, por ello creemos que sería de enorme interés la selección de un pequeño grupo de indicadores, cinco o seis, que nos permitan establecer al menos los mínimos exigibles a todos los centros. Los indicadores de calidad se constituyen como una herramienta esencial en la mejora continua de nuestras organizaciones teniendo presente la filosofía: “todo lo que se hace se puede mejorar”⁽¹⁰⁾.

Cuantificación de los costes

Si bien la guía fundamental de las decisiones tomadas en el sistema sanitario debe ser la eficacia, la seguridad y la efectividad clínica, la evaluación económica de las intervenciones sanitarias (EEIS) permite tomar decisiones más informadas a la hora de elegir una determinada intervención. En realidad la EEIS es un término genérico que engloba distintas técnicas o procedimientos que pueden usarse para recabar información sobre la relación que existe entre el coste y los resultados de las intervenciones⁽¹¹⁾. Resulta esencial que los clínicos consideren y manejen con agilidad conceptos de costes sanitarios. El coste de un recurso es el producto de dos elementos: la cantidad total del recurso consumido y el valor dinerario de la unidad de dicho recurso. Aunque aparentemente se trate de un concepto sencillo, en ocasiones resulta difícil de integrar al establecer las EEIS. Por ello resulta de gran interés identificar, cuantificar y valorar los costes concretos a los que nos queremos referir⁽¹²⁾.

Clásicamente cuando hablamos de costes distinguimos tres tipos de costes fácilmente identificables. Así hablamos de “costes directos” relacionados directamente con el proceso o procedimiento que interesa medir, por ejemplo si queremos medir el coste directo de la utilización de la nutrición enteral en el domicilio del paciente deberíamos hacer referencia al coste de recursos humanos y técnicos, coste del producto (dieta enteral escogida), del material fungible utilizado, procedimiento de colocación de acceso digestivo, recolocación de sondas, monitorización bioquímica etc., en algunos casos debería medirse también las ayudas domiciliarias relacionadas con el mismo tratamiento, etc.

Junto a ellos se valoran los “costes indirectos”: son los generados en el paciente y su familia, o a nivel social por los efectos causados por la propia enfermedad como bajas laborales, incapacidades o muerte. En el caso comentado anteriormente podrían ser el tiempo de baja o incapacidad, del paciente o de los familiares que se dedican al cuidado del paciente, etc. Por último, los costes intangibles que intentan medir el coste del dolor y el sufrimiento. Son costes difícilmente cuantificables por lo que su inclusión en un análisis fármaco-económico es excepcional⁽¹³⁾.

Los estudios clásicos de costes que manejan estos conceptos como tal aportan mucha información económica, pero no aportan datos de la eficacia del tratamiento aplicado o de los resultados obtenidos, de ahí que sea importante aplicar otro tipo de estudios en el análisis económico que permita relacionar el coste con la complejidad de lo tratado y con el resultado. En otras palabras, tras la medida de los costes, debemos medir los efectos en términos clínicos (reducción de la morbimortalidad, años de vida ganados, días de dolor evitados, complicaciones evitadas, estancias hospitalarias ahorradas, reducción de tasas de sepsis por catéter, reducción de escaras, tiempo libre de síntomas o eventos, años de vida ganados o ajustados a criterios de calidad, etc.) y luego elegir la mejor opción.

En la actualidad se reconocen cuatro métodos de utilidad en el análisis económico: los estudios de coste identificación, coste efectividad, coste utilidad y coste beneficio⁽¹⁴⁾.

Coste identificación

Los análisis de coste identificación también conocidos como coste minimización evalúan el coste de un procedimiento o tratamiento. Se utiliza cuando interesa comparar dos opciones terapéuticas que tienen un resultado idéntico, en cuyo caso es suficiente con seleccionar la más barata. Es capaz de responder a la pregunta: ¿Cuánto cuesta una determinada intervención?

Es obligado en estos análisis que los resultados sean los mismos entre las intervenciones que se comparan.

Coste efectividad

Este análisis es utilizado para comparar diferentes intervenciones que persiguen unos resultados determinados, estos resultados son las medidas de la efectividad. La efectividad en estos estudios se mide en unidades clínicas habituales, como por ejemplo el coste por caso de infecciones locales de gastrostomía, o el coste de años de vida ganados con NPH (Nutrición Parenteral Hospitalizado) *versus* NPD (Nutrición Parenteral Domiciliaria), etc. Países como Australia, Canadá y EE UU se basan en estudios de este tipo en la determinación del sistema de pago, reembolso, etc., del gasto sanitario, fármacos, etc.⁽¹⁵⁾. Su mayor inconveniente es que sólo permite comparar entre opciones similares y que tengan efectos que se midan en las mismas unidades. En definitiva analiza cuál es el coste de la intervención A *versus* la intervención B. Los resultados deben medirse en las mismas unidades.

Los estudios de coste efectividad son los más utilizados en el medio sanitario y soportan la mayoría de las decisiones estratégicas en la política de la meso y microgestión. Buen ejemplo de ello son algunos de los trabajos relacionados con la implantación de un determinado protocolo de soporte nutricional en una patología concreta desde la alimentación oral a la nutrición artificial enteral o parenteral, o la elección de una ruta de administración de nutrición artificial o el desarrollo de los programas de Nutrición Artificial Domiciliaria⁽¹⁶⁻²¹⁾.

Coste utilidad

En realidad se trata de un análisis de coste efectividad en el que se incluye como objetivo la medida de la calidad de vida y de la expectativa de vida. Compara intervenciones que con resultados diferentes puedan medirse en términos de utilidad, unidad que integra cantidad y calidad de vida (años de vida ganados ponderándolos según la calidad de vida obtenida, lo que es lo mismo, *Quality Adjusted Life Years* “QUALYs” Años de Vida Ajustados por Calidad “AVAC”).

Tienen la ventaja de permitir comparar estudios sobre intervenciones de diferentes aspectos de la salud e incluso comparar con actividades en otros sectores. Nos permite contestar a la pregunta de si una determinada intervención resulta en una mejora de la calidad de vida del paciente. Su principal inconveniente en la actualidad es que se trata de una herramienta aún en desarrollo cuya metodología conviene mejorar y unificar. Son estudios más laboriosos de realizar por la dificultad que entraña trasladar a costes conceptos rela-

cionados con la calidad de vida de los pacientes. En los últimos años se han utilizado este tipo de estudios en el campo de la nutrición artificial domiciliar por las implicaciones que tiene en el cambio de vida.

Coste beneficio

Este último tipo de análisis económico es el más complejo de todos. Estudia la relación entre el coste y el beneficio obtenido exclusivamente en términos monetarios. Compara diferentes tratamientos con diferentes resultados. Se utiliza poco porque es difícil transformar las unidades de salud en términos monetarios. Se trata de definir el valor monetario de una determinada intervención y de su beneficio adquirido en sus resultados. ¿Cuál es el valor real? Es decir una determinada intervención es cara o barata, sola o comparada con otra.

Algunos ejemplos son los estudios de coste beneficio que muestran cómo las medidas de soporte nutricional estructuradas y controladas son capaces de evitar complicaciones con el ahorro de hasta 15.000 dólares anuales en un centro al comenzar a utilizar la nutrición artificial, o entre 26.000-80.000 dólares/año por evitar episodios de sepsis, o de hasta 13.959 dólares con la utilización de la Nutrición Parenteral Total (NPT) perioperatoria en pacientes severamente desnutridos^(24,25).

Autores como Laupacis⁽²⁶⁾, en el análisis de la efectividad de los procedimientos a estudio, opinan que la opción más deseable es aquella que consigue los mejores resultados al coste más bajo, y evidentemente la menos deseable sería aquella en la que se obtienen los peores resultados al precio más elevado, algo que parece razonable (Figura 58.3). Sin embargo obtener los

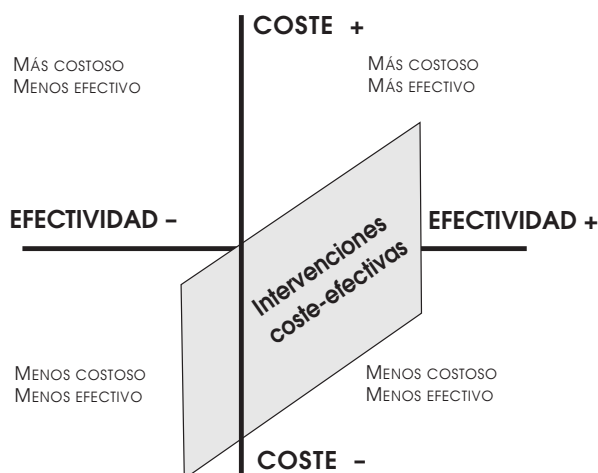


FIGURA 58.3. Interpretación del análisis coste-efectividad. Adaptado de Laupacis⁽²⁶⁾.

mejores resultados con un elevado coste será soportable por el sistema dependiendo del alcance del coste y del beneficio a obtener. Por último, parece aceptable tener peores resultados si el coste es bajo, dependiendo de la pérdida del beneficio que se obtenga y del modo en el que se van a emplear los recursos ahorrados.

En otras palabras, este tipo de estudios, que aportan mucha información económica relacionándola con la eficacia del tratamiento, se convierten en una herramienta fundamental en la toma de decisiones en la microgestión sanitaria.

Contabilidad analítica

La Contabilidad Analítica es una gran herramienta de la gestión clínica que nos permite desglosar los costes de todos los recursos sanitarios que se utilizan en la práctica clínica (personal, material inventariable, material consumible, gastos fijos, amortizaciones, etc.), y relacionarlo con la actividad asistencial. Es una técnica orientada al cálculo del coste y la eficacia de cada una de las líneas de producción.

En Nutrición Clínica resulta complejo conocer los recursos consumidos en cada medida utilizada en cada paciente. Desde una simple consulta con consejo dietético, una valoración nutricional completa, la prescripción de un suplemento o de medidas de soporte nutricional más complejas como son la nutrición enteral y la nutrición parenteral hoy sabemos son mensurables. Sería muy interesante que cada centro elaborase un catálogo de prestaciones. La imputación de gasto por paciente con este procedimiento avanzado nos permite conocer el coste por proceso y de una forma individualizada y estricta los recursos utilizados en cada caso concreto.

Utilizando la información aportada por la contabilidad analítica, hace algunos años se propuso el uso de las Unidades Relativas de Valor (URV). Constituyen el peso ponderado de la producción de un artículo o servicio, referido a otro al que asignamos el valor de 1. En definitiva son unidades de medida que tienen como objetivo establecer el coste económico imputable a cada prueba, técnica o procedimiento, y son útiles para elaborar el catálogo valorado de prestaciones de cada unidad funcional de cada centro y en nuestro caso concreto de las UNC. Para su determinación se establece cuál es la prueba o técnica más frecuente a valorar, y ésta se toma como valor de referencia. Se le otorga el valor de 1, y a partir de ese momento se construye todo el catálogo de prestaciones valorando cada actividad con un valor de URV. Para la construcción del valor de URV de cada actividad o prueba se

tienen en cuenta los costes de personal, material y amortización. Permite establecer valoraciones de la eficiencia de los distintos servicios.

Cada sistema de medida pretende acercar a la realidad dineraria los recursos consumidos en material, tiempo de actividad del personal, estructuras, amortización etc., y se posiciona como una herramienta más en la microgestión o gestión clínica⁽²⁷⁾. Conocer los costes marginales de la nutrición enteral y la nutrición parenteral total en nuestro centro en forma de URV ha sido clave en la definición del catálogo valorado de prestaciones de nutrición clínica en nuestro hospital, que podría ser audible por hospitales con estructuras de costes similares⁽²⁸⁾. El desarrollo de catálogos de prestaciones con valoraciones monetarias en cada centro nos permite establecer un ranking de UNC, trasladando la competitividad del mundo empresarial al mundo sanitario.

Sistemas de información hospitalarios

Entre las herramientas utilizadas en el ámbito de la microgestión o gestión clínica se incluyen los sistemas de información de la actividad hospitalaria, como son Los Sistemas de Información de Atención Especializada (SIAE), El Registro Unificado de Listas de Espera Quirúrgica (RULEQ), el Conjunto Mínimo de Base de Datos (CMBD), los sistemas de codificación y clasificación de pacientes, los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRDs), entre otros^(29, 30). Algunos de estos sistemas de medida de la actividad hospitalaria (CMBDH y GRD) son considerados instrumentos esenciales que permiten relacionar la actividad clínica, es decir, el proceso y su complejidad, "la casuística" (sistema *case mix*) con el coste.

El término *case mix* hace referencia a la combinación de distintos tipos de pacientes tratados por un médico, un servicio, un hospital o cualquier unidad funcional. Expresa la producción de dicha unidad en términos de clases de pacientes similares desde un punto de vista clínico y, potencialmente, en el proceso de cuidados recibidos. Exige disponer de datos sobre los pacientes tratados, información contenida en el sistema CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) y de un sistema estandarizado de agrupación de pacientes, de los que existen varios, como el PMC (*Patient Management Care*), el GRD (Grupos Relacionados con el Diagnóstico), este último utilizado en prácticamente todos los hospitales de España y del que se elabora la estadística que se incluye en el Plan Estadístico Nacional; la Norma Estatal establece que se deben clasificar los episodios de hospitalización por GRD en la versión *All Patients* (AP-GRD), para poder definir con

indicadores el funcionamiento del conjunto de hospitales del Sistema Nacional de Salud y poderlos emplear como datos de referencia para el análisis comparativo de la casuística y el funcionamiento de los mismos.

El CMBDH contiene un conjunto de datos clínicos y administrativos de cada episodio de hospitalización. Su origen está en el propio médico que ha tratado al paciente a través de la información que debe constar en el informe de alta y en la historia clínica. En la Tabla 58.2 se recogen todos los datos que constituyen la información comunicada en el CMBD recordando algunos aspectos de interés en nutrición clínica.

La calidad de los datos del CMBDH es fundamental para obtener la máxima información relevante aplicable a diversos objetivos de interés para los médicos, así como para la interpretación de las estadísticas sobre el consumo de recursos de un centro. Podríamos decir que los tres aspectos más importantes para la elaboración de un CMBDH son: la selección de un diagnóstico principal, la exhaustividad en el registro de los diagnósticos y la precisión en la descripción de los diagnósticos y procedimientos (teniendo en cuenta siempre los procedimientos de soporte nutricional en nuestro caso). Estos datos permiten clasificar mejor a los pacientes y agruparlos considerando el hipotético consumo de recursos. Pues bien, es muy importante recordar que el médico es especialmente responsable de la calidad de las variables clínicas (diagnósticos y procedimientos) y de su implicación depende en gran parte la rentabilidad del esfuerzo realizado en el cuidado de los pacientes ya que informaciones incompletas podrían hacer pensar que atendemos pacientes menos complejos cuando somos comparados con otros servicios o unidades de otros centros de similares características. No podemos olvidar que "lo que no se registra, no será codificado y por tanto no existe"⁽³¹⁾.

TABLA 58.2. Sistema del conjunto mínimo de base de datos.

VARIABLES ADMINISTRATIVAS	VARIABLES CLÍNICAS
– Identificación del Hospital	– Diagnóstico principal* (<i>Desnutrición y su clasific.</i>)
– Nº de Historias Clínicas	– Diagnósticos secundarios* (<i>Desnutrición y su clasific.</i>)
– Nº de Asistencias	– Procedimientos quirúrgicos y obstétricos.
– Fecha de nacimiento*	– Otros procedimientos (<i>NE, NPT, PEG etc.</i>)
– Sexo*	– Peso de recién nacido
– Residencia	
– Fechas de ingreso y alta	
– Fechas de intervenciones	
– Circunstancias del ingreso/alta*	
– Médico o Servicio	

* Los datos así resaltados confieren significación en la clasificación y agrupamiento para la asignación a un GRD determinado.

Los diagnósticos principales, los secundarios y los procedimientos son codificados por un sistema internacional de codificación basado en la *Clasificación Internacional de Enfermedades* 9ª revisión, *Modificación Clínica* (CIE-9-MC) o 10ª revisión (CIE-10) de la American Hospital Association (AHA).

Entre las grandes ventajas de esta herramienta universal destaca permitir que todo el mundo sanitario hable el mismo lenguaje, para definir la patología, independientemente de su lugar de actividad. Sin embargo esta misma circunstancia que universaliza las patologías se convierte en un obstáculo en el caso de la desnutrición, ya que además de la dificultad que existe en establecer la definición de desnutrición entre los adultos, este sistema fue diseñado como un sistema universal asignándose los principales códigos de desnutrición proteica (Kwashiorkor), calórica (marasmo) o mixta a los criterios de definición de desnutrición en el grupo de edad pediátrica en los países menos desarrollados, no considerando específicamente el caso de la desnutrición hospitalaria del adulto (Tabla 58.3).

Existe un sentir general entre los clínicos y codificadores ante la necesidad de adecuar las codificaciones de desnutrición del paciente adulto a las establecidas en el CIE-9-CM. Un grupo de trabajo formado por profesionales de dos sociedades científicas, SENPE (Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral) y SEDOM (Sociedad Española de Documentación Médica), hemos elaborado un documento de consenso que permite interpretar los diagnósticos de desnutrición del paciente adulto en distintos grados y tipos re-

lacionándolos con códigos preestablecidos en la CIE-9 MC, así como los códigos de los procedimientos utilizados para revertir la patología nutricional (nutrición enteral y nutrición parenteral)⁽³²⁾. Este documento ha sido aprobado por la Oficina Técnica de la CIE del Ministerio de Sanidad y Consumo y en un breve plazo será publicado en el boletín informativo de dicha oficina para regularizar su uso. En la actualidad el documento puede ser consultado en las webs de la SENPE y de SEDOM.

Otro de los pilares básicos de los sistemas de información hospitalario lo constituyen los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD). Se trata de un sistema de clasificación de episodios de hospitalización con ajuste de riesgo que se elaboran a partir del CMBD con definiciones clínicamente reconocibles en el que los pacientes de cada clase son clínicamente semejantes y se espera que consuman una cantidad similar de recursos como resultado de un proceso de cuidados hospitalarios parecidos, pudiéndose conocer la “complejidad”/consumo de recursos/coste de los casos atendidos siempre y cuando estén bien clasificados.

Este sistema de clasificación por GRD se emplea para:

- Calcular las necesidades de financiación de los centros.
- Realizar ajustes en la gestión interna de los centros, en función de la actividad desarrollada por cada Grupo Funcional Homógeno.
- Realizar comparaciones sobre la actividad desarrollada en distintos centros y servicios a nivel nacional y la calidad de la misma.

TABLA 58.3. Definiciones de desnutrición del CIE 9 MC.

260.	Kwasiorkor: edema nutritivo con despigmentación de la piel y del pelo.
261.	Marasmo nutritivo: Atrofia nutritiva. Carencia calórica grave.
262.	Otras desnutriciones proteico-calóricas graves: edema nutritivo sin mención de despigmentación de piel y pelo.
263.	Otras formas de malnutrición energético proteico no especificada
	263.0 Desnutrición grado moderado
	263.1 Desnutrición de grado leve
	263.2 Detención del desarrollo consecutivo de desnutrición proteico calórica.
	Enanismo nutritivo
	Retraso físico por desnutrición
263.8.	Otras desnutriciones proteico calóricas
263.9.	Desnutrición proteico calórica no especificada
	Distrofia por desnutrición
	Desnutrición (calórica) NEOM.

Excluye carencia nutritiva NEOM (269.9)

Aunque fueron desarrollados inicialmente a finales de los años 60 en la Universidad de Yale para analizar la calidad de la asistencia sanitaria y la utilización de servicios hospitalarios, fueron introducidos en los 70 en New Jersey como sistema de pago prospectivo a los centros sanitarios y finalmente implantados globalmente en Estados Unidos a finales de 1982 con la modificación de los límites de reembolso de gastos hospitalarios del sistema Medicare por la Tax Equity and Fiscal Responsibility Act. Posteriormente, se vio la posibilidad de aplicar los GRD para el pago prospectivo más allá del sistema Medicare, por lo que, en 1987, el Departamento de Salud de New York realizó modificaciones de los GRD, incluyendo a neonatos y pacientes infectados con el VIH, lográndose la clasificación *All Patient Diagnostic Related Groups* (AP-GRD). Desde entonces, este sistema ha sido asumido por muchos países europeos y Australia como una herramienta esencial de la gestión sanitaria para determi-

nar la financiación de los hospitales ya que la casuística de un centro sanitario es la principal responsable de sus costes, frente al cálculo que se hacía según el número de camas del centro o que se tratase de un centro docente.

El sistema de clasificación de pacientes por GRD se basa en cuatro condiciones básicas para que resulte de utilidad:

1. Que la *información* que se emplee para la clasificación sea de *fácil acceso* con las herramientas habituales, los informes de alta con/sin los datos de la tarjeta sanitaria individual.
2. Que el *número de grupos* del sistema GRD sea *adecuado*, ni tan pocos que no sea útil para diferenciar casos de distinto consumo de recursos ni tan numerosos que no sea manejable por los Servicios de Documentación y no incluyan el número de altas necesario para poder hacer comparaciones entre distintos centros o servicios.
3. Que las altas a las que se le asigne un grupo concreto *sean similares desde el punto de vista clínico* para que la información que proporciona su empleo pueda ser de utilidad para los médicos.
4. Que los casos incluidos en cada grupo tengan un *consumo de recursos similar*.

Cada GRD tiene un Peso Relativo (PR) que expresa como la diferente complejidad repercute en el gasto; el peso relativo empleado es el utilizado inicialmente en el sistema de facturación del Estado de Maryland de la versión que esté en vigor del sistema AP-GRD. Es de especial importancia recordar que el diagnóstico de desnutrición y los procedimientos terapéuticos como la nutrición enteral y parenteral tienen capacidad para modificar la agrupación de pacientes en GRD con mayor complejidad.

Los facultativos y responsables de las Unidades de Nutrición funcionamos en los centros hospitalarios como parte de un Servicio Centralizado que traslada la información a los Servicios Finales en los que se encuentra físicamente localizado el paciente (Servicio de Cirugía, Digestivo, Neurología, Medicina Interna, etc.). Es imprescindible conseguir sensibilizar a estos últimos para que los registros sean adecuados de manera que los sistemas de información sean eficientes como herramientas en la microgestión.

RESUMEN

El ritmo precipitado de los avances tecnológicos en sanidad desde la segunda mitad del siglo XX, su elevado coste y la limitación de recursos han modificado

nuestro actual escenario sociosanitario. Por todo esto nadie duda en la actualidad de la conveniencia de incorporar la gestión a la vida de los servicios sanitarios.

Debemos entender la gestión clínica como un mestizaje del conocimiento médico y empresarial. El concepto actual de hospital público ha cambiado. Hoy se define como una empresa de utilidad pública para la promoción de la salud, con factores de producción (personal sanitario, equipamientos e instalaciones) y obtención de productos que son las mejoras en la salud de los pacientes (producto único y a la vez diferente). Dos determinantes fundamentales de esta producción hospitalaria son la calidad y los costes, por esto las innovaciones, cuyo objetivo sea la mejora continua de la calidad de manera eficiente, es decir con el consumo de recursos adecuado, son las adecuadas.

Mejorar la producción de nuestro centro, o más en concreto, de nuestra Unidad de Nutrición Clínica y Dietética exige desarrollar estrategias de gestión que consideren la calidad asistencial, los costes de las actividades desarrolladas en nuestras unidades y utilicen herramientas de gestión como los sistemas de información.

Los clínicos tenemos el deber moral y ético de participar activamente en la gestión de los recursos diagnósticos y terapéuticos, ya que somos los responsables de su asignación de forma significativa. Por esto creemos que es imprescindible la implicación de los profesionales sanitarios en las estrategias de gestión, que posibiliten el proceso del cambio como en cualquier empresa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asenjo Sebastián MA. Fundamentos de la planificación y gestión hospitalarias. En: MA Asenjo (ed.). *Gestión diaria el hospital*. Barcelona, Elsevier. Masson. 2006. Pág: 15-46.
2. del Llano Señaris JE. Interfaz Público-Privado de Servicios Sanitarios. En: J Alvarez Hernández y PP García Luna (eds.). *Gestión en nutrición clínica*. Barcelona, Editorial Glosa. 2009. (En prensa).
3. Sackett D, Richerson WS, Rodenberg W, Haynes RB. *Medicina basada en la evidencia como ejercer y enseñar la MBE*. Madrid. Churchill Livingstone, 1997.
4. del Llano JE, Oliva J. Medicina coste-efectiva y medicina basada en la evidencia: su impacto en el proceso de decisiones clínicas. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 34-41.
5. del Llano JE, Meneu R. Asistencia sanitaria basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999; 112(supl 1): 90-96.
6. J Alvarez, S Monereo, P Ortiz, C Salido. Gestión en nutrición clínica. *Nutr Hosp*. 2004 (XIX) (3): 125-134.
7. Rabat JM, Rebollo I. Gestión por procesos: El proceso de Nutrición en Andalucía. En: J Alvarez Hernández y PP García Luna (eds.). *Gestión en nutrición clínica*. Barcelona Editorial Glosa. 2009. (En prensa).

8. Reeves D, Bednar B. Defining quality: alternatives and implications. *Acad Manag Rev* 1994; 19: 419-445.
9. Culebras JM, del Llano S, García Luna PP, León M, Montejo JC, Piñeiro G, et al. *Indicadores de Calidad para las Unidades de Nutrición Clínica*. SENPE; SECA y Fundación Gaspar Casal. A García de Lorenzo coordinador. Madrid. Elsevier España. 2008.
10. García de Lorenzo y Mateos A, Rodríguez Montes JA. Calidad asistencial en nutrición clínica. En: J Álvarez Hernández y PP García Luna (eds.). *Gestión en nutrición clínica*. Barcelona, Editorial Glosa. 2009. (En prensa).
11. Sacristán JA, Ortún V, Rovira J, Prieto L, García-Alonso F, por el grupo ECOMED. Evaluación económica en medicina. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 379-382.
12. Preto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badía X, Antoñanzas F, del Llano J por el grupo ECOMED. Análisis de costes y resultado en la evolución económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(11): 423-429.
13. Dilla T, Sacristán JA. *Evaluación económica de Intervenciones sanitarias*. Barcelona, Ediciones Doyma. 2006.
14. Sofo Alvarez J. Estudios de farmacoeconomía. *MEDIFAM* 2001; 11: 147-155.
15. Samuels S, Bunce LV. Economic analysis of nutritional support. En: Macsioli EA (ed.): *Economics implications of Nutritional Support*. Greenwich, MRA Publications, 1995, pp 11-20.
16. Colomb V. Economic aspects of paediatric home parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3 (3): 237-239.
17. Elvira D, Dalmau E, Planas M. Impacto económico de la nutrición parenteral domiciliaria. En: García de Lorenzo A, Culebras JM, Gonzalez J (eds.). *Tratamiento nutricional: de la investigación a la gestión*. Grupo Aula Médica, S.L. 2002. 489-502.
18. García de Lorenzo A, Rodríguez JA, Montejo JC. Coste-efectividad de la intervención nutricional. En: García de Lorenzo A, Culebras JM, Gonzalez J (eds). *Tratamiento nutricional: de la investigación a la gestión*. Madrid, Grupo Aula Médica, 2002. 481-488.
19. Smith PhE, Smith AE. High-quality nutritional interventions reduce cost. *Healthcare Financial Management*. 1997; August: 66-70.
20. Payne-James J. Cost-effectiveness of nutritional support teams. Are they necessary? *Nutrition* 1997; 13: 928-930.
21. Dalziel K, Segal L. Time to give nutrition interventions a higher profile: cost-effectiveness of 10 nutrition interventions. *Health Promot Int* 2007; 22(4): 271-283.
22. de Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Clinical cost of feeding tube placement. *JPEN* 2007; 71 (4): 269-273.
23. Stratton RJ, Elia M, British Artificial Nutrition Survey (BANS) A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and nursing homes. *Clin Nutr* 2008; 27:416-423.
24. Darmon P, Lochs H, Pichard C. Economic Impact and quality of life as endpoints of nutritional therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008; 11(4): 452-458.
25. Goff KL. Cost and cost-benefit of enteral nutrition. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1998; 8 (3): 733-745.
26. Laupacis A, Sackett DL, Roberts. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; 318: 1728-1733.
27. Ockenga J, Fraudenreich M, Zakonsky R, Norman K, Pirlich M, Lochs H. Nutritional assessment and management in hospitalised patients: implication for DRG-based reimbursement and health care quality. *Clin Nutr* 2005; 24(6): 919-919.
28. Gil Fornier N, Chacón FJ, Rodríguez V, Garriga R, Bacarizo P, Peña V, et al. Unidades Relativas de Valor. Una nueva herramienta de gestión clínica. *Nutr Hosp*. 2008; 23 (sup1): 25.
29. Casas M. *GRD. Una guía práctica para médicos*. Barcelona: IASIST; 1995.
30. National Center for Health Statics. *International Classification of Diseases, ninth revision, Clinical Modification (ICD-9-CM)*. Mich: Ann Arbor, 1978:169-170.
31. Álvarez J, García de Lorenzo A. Codificación de la desnutrición hospitalaria: La vigencia de una frase. *Nutr Hosp*. 2008; 23(6): 529-530.
32. Álvarez J, del Rio J, Planas M, Graci Peris P, García de Lorenzo A, Clavo V, et al. Grupo de Documentación de SENPE. Documento SENPE_SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2008; 23(6): 526-540.

Gestión de la calidad aplicada a la nutrición clínica

Alfonso Vidal Casariego, Alicia Calleja Fernández, Juan José López Gómez, Isidoro Cano Rodríguez, María D. Ballesteros Pomar

INTRODUCCIÓN. ■ DIMENSIONES DE LA CALIDAD DE LA ASISTENCIA SANITARIA. ■ SISTEMAS DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD. ■ INDICADORES DE CALIDAD. ■ VÍAS CLÍNICAS BASADAS EN LA EVIDENCIA. ■ CALIDAD PERCIBIDA. ■ CONTRATOS DE GESTIÓN. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

Los antiguos hospitales (del latín *hospitalia*, casa para visitas foráneas) eran centros de acogida para gente pobre, enfermos, huérfanos, ancianos, etc., que se regían por el principio de caridad. Sin embargo, los actuales centros sanitarios, tanto de titularidad pública como privada, son empresas de carácter científico que producen servicios (salud) a cambio de un beneficio (económico en los centros privados, bienestar social en los públicos) (Figura 59.1). El desarrollo socioeconómico y el avance de la ciencia y tecnología médicas han logrado prolongar la esperanza de vida y, simultáneamente, han generado nuevas expectativas en los ciudadanos respecto a la atención sanitaria que reciben. La Medicina actualmente está altamente tecnificada y resulta muy compleja y costosa, pero se desenvuelve en un contexto de recursos económicos limitados. La necesidad de satisfacer las expectativas de la ciudadanía respecto a un derecho fundamental como la protección de la salud y de rentabilizar al máximo los medios económicos disponibles colocan a la

Gestión de la Calidad en un lugar fundamental en el día a día del profesional sanitario.

No existe una definición unánimemente aceptada de calidad (Tabla 59.1). Podemos entenderla como un concepto estático (comparar las cualidades de algo respecto a un estándar y determinar si es mejor, igual o peor que éste) o como un concepto dinámico (el proceso de mejora permanente de algo). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de la asistencia sanitaria como “asegurar que cada paciente reciba el conjunto de servicios diagnósticos y terapéu-

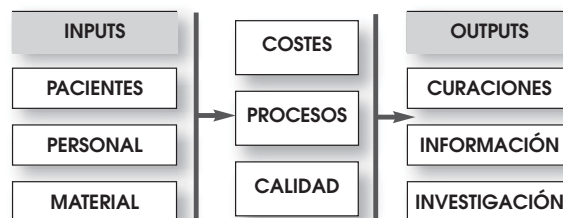


FIGURA 59.1. El hospital como empresa.

TABLA 59.1. Definiciones de calidad

Donabedian⁽²⁾	Modelo de asistencia esperado para maximizar el nivel de bienestar del paciente, una vez tenido en cuenta el balance de beneficios y pérdidas esperadas en todas las fases del proceso asistencial.
Ministerio de Sanidad (UK)⁽²⁾	Hacer las cosas adecuadas (qué) a las personas adecuadas (a quién) en el momento preciso (cuándo) y hacer las cosas bien la primera vez.
Instituto de Medicina⁽³⁾	Grado por el que los servicios asistenciales incrementan la posibilidad de resultados de salud deseados para individuos y poblaciones, en concordancia con el conocimiento profesional actual.
Consejo de Europa⁽⁴⁾	Grado en que el tratamiento dispensado aumenta las posibilidades del paciente de alcanzar los resultados deseados y reduce las posibilidades de resultados indeseados, considerando el estado de conocimiento actual.

ticos más adecuados para conseguir una atención sanitaria óptima, teniendo en cuenta todos los factores y los conocimientos del paciente y del servicio médico, y lograr el mejor resultado con el mínimo riesgo de efectos iatrogénicos⁽¹⁾.

La OMS establece además los motivos por los que es interesante evaluar la calidad de la asistencia sanitaria:

- *Motivos profesionales*: la evaluación de la calidad permite la autoevaluación y la corrección de los errores de nuestra práctica cotidiana y favorece la creación de un entorno que promueve la curiosidad intelectual y el desafío profesional.
- *Motivos sociales*: permite asegurar a la sociedad que los fondos destinados a la sanidad se gestionan correctamente y que los riesgos inherentes a la medicina moderna disminuyen mientras que sus beneficios se potencian.
- *Motivos pragmáticos*: permite asegurar que los pacientes no dejan de recibir cuidados o servicios que precisan, y que no reciben ningún daño por actuaciones excesivas o inadecuadas.

Los objetivos del control de la calidad incluyen establecer un sistema de responsabilidad pública en que se conozca si los fondos se están gastando de un modo eficaz y eficiente, mejorar los problemas del sistema sanitario y facilitar la adopción de avances tecnológicos, organizativos, etc.

DIMENSIONES DE LA CALIDAD DE LA ASISTENCIA SANITARIA

Como se ha comentado anteriormente no existe una definición unívoca de calidad. La calidad de cualquier proceso depende de la cantidad de actividad, los productos derivados de ésta, y los costes económicos asociados. La actividad sanitaria se diferencia de cualquier otra en el producto: beneficios y/o riesgos sobre la salud humana⁽⁵⁾. Además, los profesionales sanitarios tienen una doble función: la operacional, con una mayor carga científica y técnica, y la relacional (interacción con el medio físico y el personal de los servicios sanitarios, y con los pacientes). La calidad es un concepto poliédrico en el que tampoco un único parámetro nos permite su medición. Cada una de las caras del poliedro representa las diferentes dimensiones de la calidad (Figura 59.2), siendo las principales las siguientes⁽⁶⁾:

- *Accesibilidad*: facilidad con que se obtienen los cuidados médicos, independientemente de las posibles barreras económicas, geográficas, etc.
- *Aceptabilidad*: grado en que se cumplen las expectativas del paciente respecto a la asistencia, organización, trato, etc., (satisfacción), pero también la cooperación del paciente con el plan de atención.
- *Adecuación*: relación entre las necesidades y la disponibilidad de recursos, tanto en cantidad como en distribución geográfica.
- *Calidad científico-técnica*: aplicación del conocimiento y de las técnicas médicas disponibles en el momento.



FIGURA 59.2. Dimensiones de la calidad.

- *Competencia profesional*: capacidad del profesional y de la organización para utilizar los conocimientos médicos y la capacidad relacional.
- *Continuidad*: capacidad de atender a los pacientes como un todo mediante un conjunto de servicios integrados.
- *Disponibilidad*: grado en que los servicios sanitarios están operativos.
- *Efectividad*: capacidad de un tratamiento o procedimiento de mejorar la salud, también entendida como la relación entre el impacto real y el impacto potencial en condiciones ideales de una actividad (que es la eficacia).
- *Eficiencia*: relación entre el impacto o efecto de una intervención y su coste, también entendida como la prestación del máximo de servicios de calidad por unidad de coste.
- *Satisfacción del profesional* con las condiciones y el desarrollo de su trabajo.
- *Seguridad*: balance positivo en la relación entre riesgos y beneficios.

Algunos autores también incluyen entre las dimensiones de la calidad la *receptividad* o respuesta centrada en los pacientes (conceder importancia a los valores y/o preferencias del individuo o de la sociedad), la relevancia (balance óptimo de servicios que podría alcanzarse dadas las necesidades y las carencias de la población), la valoración (grado en que una asistencia sanitaria eficaz se ha implantado y ha obtenido resultados) y la disponibilidad de información. La elección de determinadas dimensiones de calidad influye en la capacidad de evaluación de ésta y, por tanto, en las políticas sanitarias adoptadas.

SISTEMAS DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

Si existen diversos enfoques o puntos de vista para definir lo que es la calidad y de qué facetas o dimensiones está compuesta, lo mismo ocurre con los métodos de evaluación. Dentro de la Unión Europea y dentro de nuestro Sistema Nacional de Salud coexisten diferentes metodologías, algunas desarrolladas por las propias Comunidades Autónomas. Donabedian⁽⁷⁾ propuso que podíamos medir la calidad sanitaria estudiando tres aspectos:

- *Estructura*, entendida como las características del medio en que se presta la asistencia sanitaria y los recursos que se necesitan (humanos, materiales e intelectuales).

- *Proceso*, entendido como la utilización de recursos para la prestación de servicios. Los procesos pueden estar relacionados con el paciente (ej; índices de derivación a consultas) o con la organización (ej; gestión de listas de espera).
- *Resultados*, entendidos como los efectos de la asistencia en un individuo o en la sociedad. Los efectos pueden ser intermedios (ej; presión arterial) o finales (ej; mortalidad).

Estos tres aspectos tienen, a su vez, unas determinadas dimensiones asociadas (Tabla 59.2) y ciertas limitaciones a la hora de su evaluación. Por ejemplo, los resultados y de una intervención pueden observarse décadas después de que se produzca o están limitados porque la eficacia de la intervención o de la tecnología empleada no es completa. Es difícil prestar una asistencia sanitaria adecuada si la estructura no lo es, pero una buena estructura no implica unos procesos y resultados de calidad. La evaluación de los procesos permite saber si se ha aplicado correctamente la ciencia médica pero resulta complicada en cuanto que los procesos son variables y por tanto inestables⁽⁸⁾. La mayor parte de los métodos de evaluación de la calidad valoran los procesos y los resultados, y siguen un esquema común de análisis que se muestra en la Figura 59.3⁽⁹⁾.

Sistemas de normalización y certificación

Se entiende por *norma de calidad* un documento de aplicación voluntaria aprobado por un organismo de normalización reconocido (ej; AENOR, Asociación Española de Normalización y Certificación; International Standards Office, ISO) y que recoge especificaciones técnicas de los procesos obtenidas a partir de la experiencia. La certificación supone que un *organismo de certificación* asegura que un tercero se ajusta a dicha norma, es decir, que un proceso se realiza de

TABLA 59.2. Clasificación de las dimensiones de calidad asistencial.

DIMENSIONES DE ESTRUCTURA	DIMENSIONES DE PROCESO	DIMENSIONES DE RESULTADO
Accesibilidad Equidad	Adecuación Continuidad Eficiencia Información Seguridad	Efectividad Satisfacción

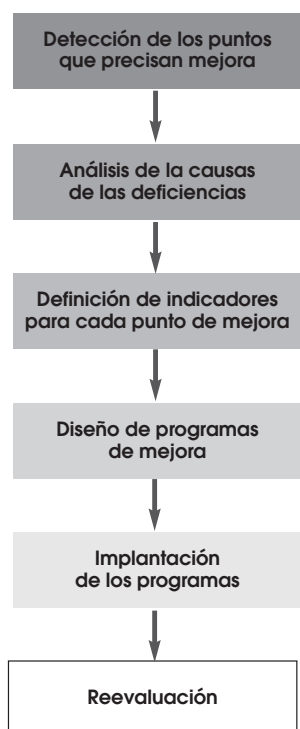


FIGURA 59.3. Esquema de evaluación de la calidad asistencial.

forma rigurosa. La organización evaluada establece un sistema de calidad por el cual asegura que sus procesos se ajustan a la norma y el organismo certificador realiza auditorías periódicas para revisar los planes de mejora. Este modelo se encuentra fundamentalmente en los servicios centrales de nuestros centros sanitarios (ej; análisis clínicos, Farmacia).

Sistemas de acreditación y autorización

La *acreditación* es un procedimiento de verificación, por parte de un agente externo, de que una organización cumple unos requisitos diseñados para mejorar la calidad de la atención. La acreditación supone un compromiso claro de la organización por mejorar la calidad de la atención al paciente, garantizar un entorno seguro y trabajar en la reducción de riesgos para los pacientes y el personal. El paradigma de la acreditación es la evaluación por la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, que recoge algunos estándares que afectan directamente a nuestra especialidad⁽¹⁰⁾:

- La organización dispone de alimentos adecuados para la atención al paciente.
- A todos los pacientes se les prescribe una dieta u otros nutrientes en función de su estado o necesidades nutricionales (dieta absoluta, dieta normal, dietas especiales, nutrición enteral o parenteral).
- Se ofrece a los pacientes una variada oferta de alimentos.
- La preparación, la manipulación, el almacenamiento y la distribución de alimentos se realizan de manera segura y con arreglo a las leyes y normativas actuales.
- Los pacientes con riesgo nutricional reciben terapia nutricional.
- La terapia nutricional se facilita interdisciplinariamente.
- La respuesta del paciente a la terapia nutricional se anota por escrito en su historia clínica.

La *autorización* es un proceso administrativo de carácter obligatorio por el cual un organismo público reconoce que una institución reúne una serie de requisitos, generalmente de carácter estructural. Sin embargo, conviene resaltar que la conformidad de la estructura permite pero no asegura en sí misma que los procesos y los resultados sean los idóneos.

Sistemas de excelencia

La excelencia consiste en alcanzar unos resultados que satisfagan totalmente a los grupos de interés de la organización (gestores, profesionales, pacientes). Se alcanza mediante la *gestión de calidad total*, aquella que utiliza de forma eficiente y coordinada todos los recursos disponibles (humanos, materiales, tecnológico, etc.) y satisface a los clientes, empleados y a la sociedad en general. De los múltiples modelos de excelencia existentes el más empleado en nuestros sistemas sanitarios es el de la Fundación Europea para la Gestión de la Calidad (European Foundation for Quality Management, EFQM)⁽¹¹⁾. Si la Joint Commission supone la evaluación por un comité externo ajeno a la organización, este modelo se basa en la autoevaluación de nueve criterios: Liderazgo, Política y estrategia, Recursos humanos, Alianzas externas y recursos internos, Procesos, Resultados en los clientes, Resultados en las personas, Resultados en la sociedad y Resultados clave. La EFQM establece que los resultados excelentes de una organización se alcanzan mediante un liderazgo que impulse la política y la estrategia, y se hace realidad a través de los recursos humanos, las alianzas y los procesos (Figura 59.4).

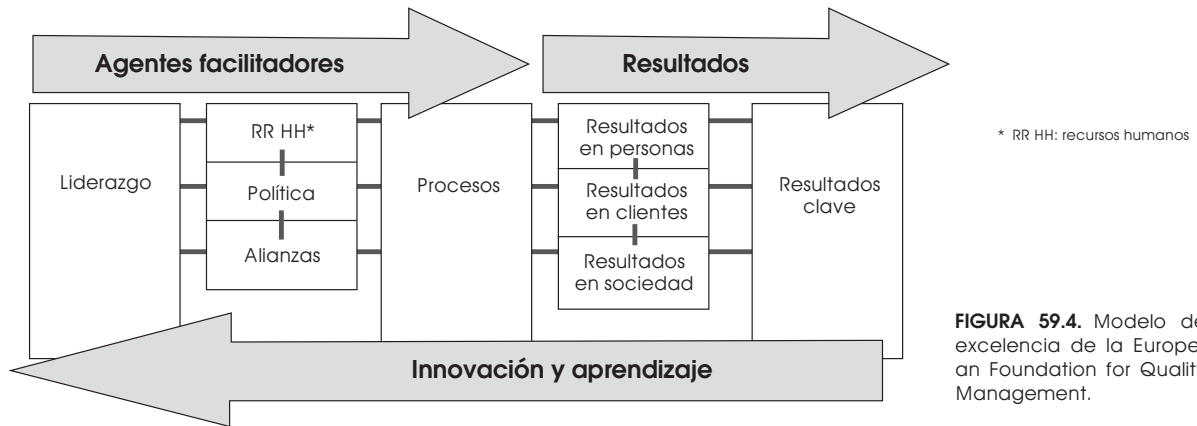


FIGURA 59.4. Modelo de excelencia de la European Foundation for Quality Management.

Benchmarking

El benchmarking es una técnica sistemática de aprendizaje y de mejora en el que una organización compara sus procesos con los de otras organizaciones similares, de modo que se detectan aquellas que presentan mejores resultados y que por tanto sirven de modelo para determinar cuáles son las mejores prácticas⁽¹²⁾. Es aplicable a las organizaciones sanitarias a pesar de que difieren en su tamaño y estructura, ya que los procesos que ejecutan son comunes. Para la realización de esta técnica es necesario contar con un *benchmarker*, una persona especializada que conozca bien la gestión por procesos, y un *benchmark* o modelo. El benchmarking cuantitativo mide el rendimiento de los procesos en las distintas organizaciones mediante su efectividad y eficiencia; el benchmarking cualitativo analiza las prácticas del modelo a través de sus componentes:

- Entrada: situación desde la que el proceso se lleva a cabo.
- Método: procedimientos, protocolos y criterios empleados.
- Personas implicadas.
- Recursos utilizados.
- Condicionantes legales, sociales y culturales.

INDICADORES DE CALIDAD

De forma paralela al establecimiento de los criterios que se deben cumplir para que la asistencia sanitaria sea de calidad hay que establecer unos indicadores que cuantifiquen estos criterios y permitan la com-

paración con los estándares. Dichos indicadores deben cumplir una serie de requisitos:

- Ser clínicamente válidos: deben concordar con el conocimiento científico disponible.
- Ser relevantes: de deben evitar los indicadores superfluos.
- Ser eficientes en la recogida de la información.

Existen diferentes tipos de indicadores: los indicadores centinela miden procesos o resultados indeseables y potencialmente evitables; los indicadores trazador estudian patologías frecuentes y características de una especialidad que pueden reflejar su asistencia sanitaria global; por último, los indicadores índice determinan si la frecuencia de un determinado suceso ocurrido en la asistencia sobrepasa un umbral previamente determinado. A su vez, los indicadores pueden estar referidos a la estructura, los procesos o los resultados. Recientemente la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) y la Sociedad Española de Calidad Asistencial han definidos los indicadores de calidad aplicables a la Nutrición Clínica (Tablas 59.3, 59.4 y 59.5)⁽¹³⁾.

VÍAS CLÍNICAS BASADAS EN LA EVIDENCIA

La práctica clínica está formada por la información, las percepciones, los razonamientos, los juicios, las decisiones y los procedimientos clínicos que se emplean en la atención sanitaria de los pacientes. Se caracteriza por no ser un fenómeno exacto y reproducible, sino que está sometida a una considerable variabilidad. Las variaciones en la práctica clínica se definen como las

TABLA 59.3. Indicadores de calidad referidos a la estructura de una Unidad de Nutrición

NOMBRE	CONCEPTO	INDICADOR	ESTÁNDAR	DIMENSIONES
Plan de acogida al profesional	Plan donde se explica la organización, objetivos, valores, etc de la unidad	Nº de profesionales con plan de acogida/Nº de profesionales	100%	Adecuación Eficiencia
Recursos de información en formato electrónico	Ordenador con acceso on line a fuentes de información	Ordenador con acceso on line	Sí	Eficiencia Efectividad Adecuación Accesibilidad
Formación continuada	Formación más allá de la preparación profesional inicial	Nº créditos/año/persona	2-3 créditos/persona/año	Resultado Adecuación Eficiencia
Identificación de pacientes y nutrientes en bolsas de alimentación artificial	Identificación clara del paciente, macro, micronutrientes y aditivos	Nº etiquetados correctos/ Nº etiquetados	100%	Resultado Seguridad Eficiencia
Empleo de bolsas protectoras para NP	Bolsa fotoprotectora o multicapa impermeable al oxígeno	Nº bolsas protegidas/Nº de NP	100%	Resultado Seguridad Eficiencia
Bombas de infusión para nutrición artificial	Excluidos pacientes con nutrición enteral intermitente en estómago	Nº NP con bomba/Nº de NP Nº NE con bomba/Nº de NE	100%	Eficiencia Seguridad Resultado

NP: nutrición parenteral NE: nutrición enteral

TABLA 59.4. Principales indicadores de calidad referidos a los procesos de una Unidad de Nutrición

NOMBRE	CONCEPTO	INDICADOR	ESTÁNDAR	DIMENSIONES
Protocolos clínicos básicos	Herramienta escrita con los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y las vías clínicas utilizadas	Existencia de protocolos	Sí	Adecuación Eficiencia Efectividad Seguridad
Identificación de pacientes en riesgo de desnutrición	Herramientas: MUST, NRS-2002, MNA	Nº pacientes cribados/ Nº pacientes ingresados	100%	Validez Adecuación Eficiencia
Cálculo de requerimientos energéticos	Gasto basal x factor de estrés x factor de actividad	Nº pacientes con requerimientos calculados/Nº pacientes atendidos	100%	Resultado Eficiencia
Preparación de NP en ambiente estéril	Preparación en cabina de flujo laminar	Nº de NP elaboradas en ambiente estéril/Nº total de NP elaboradas	100%	Resultado Seguridad Eficiencia
Ostomías para NE	Gastrostomías y yeyunostomías	Nº ostomías/Nº pacientes con NE > 6 semanas	50%	Eficacia Adecuación
Complicaciones de catéteres para NP de larga evolución	Reservorios y catéteres tunelizados	Nº complicaciones x 1000 días/ Nº total de días de uso del catéter	100%	Eficacia Adecuación

NP: nutrición parenteral NE: nutrición enteral

TABLA 59.5. Indicadores de calidad referidos a los resultados de una Unidad de Nutrición

NOMBRE	CONCEPTO	INDICADOR	ESTÁNDAR	DIMENSIONES
Adecuación del esfuerzo terapéutico (AET)	Retirada o no inicio de medidas terapéuticas	Nº de AET correctos/Nº total de AET	100%	Adecuación Eficiencia Satisfacción
Prescripción de NP de corta duración	NP < 5 días	Nº de NP retiradas precozmente/Nº total de NP	5%	Eficiencia Resultado Adecuación
Calidad percibida	Encuestas de satisfacción	Nº encuestas contestadas/Nº de pacientes atendidos	80%	Eficiencia Satisfacción Adecuación Resultado
Investigación	Ensayos clínicos y otros proyectos	Nº de proyectos/año	1/año	Resultados Eficiencia Adecuación
Publicaciones	Comunicaciones escritas a revistas	Nº publicaciones/año	1/año	Resultados Eficiencia Adecuación

NP: nutrición parenteral NE: nutrición enteral

diferencias en el proceso asistencial y/o en el resultado del mismo entre diversos o un mismo profesional o institución una vez controlados los factores demográficos, socioculturales y de estado de salud. Parte de esa variabilidad se explica por la experiencia del médico o las propias preferencias de los pacientes, pero otra parte es innecesaria y puede resultar un problema desde el punto de vista asistencial y económico (ej; petición innecesaria de pruebas complementarias costosas y molestas para el paciente)⁽¹⁴⁾.

Existen varias estrategias para disminuir la variabilidad en la asistencia, entre las que destacan la estandarización de la práctica mediante el desarrollo de protocolos, guías de práctica clínica y vías clínicas. Los *protocolos* son planes detallados sobre el estudio o tratamiento de una enfermedad que deben ser aplicados por todos los profesionales a todos los pacientes; comporta, por tanto, una obligatoriedad. Las *guías de práctica clínica* están elaboradas por sociedades científicas u oficiales y recogen una serie de recomendaciones con base científica que pueden ayudar a médicos y pacientes a elegir los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Las *vías clínicas* planifican y coordinan la serie de procedimientos médicos y administrativos necesarios para atender a los pacientes con una patología similar y un curso clínico previsible, de modo que se consiga la máxima eficiencia⁽¹⁵⁾. Teóricamente las vías clínicas podrían reducir la estancia hospitalaria, los costes, reingresos y complica-

ciones. Sin embargo, la evidencia es débil ya que la mayoría de los estudios son de escasa calidad⁽¹⁶⁾. El procedimiento para establecer una vía clínica se muestra en la Figura 59.5.

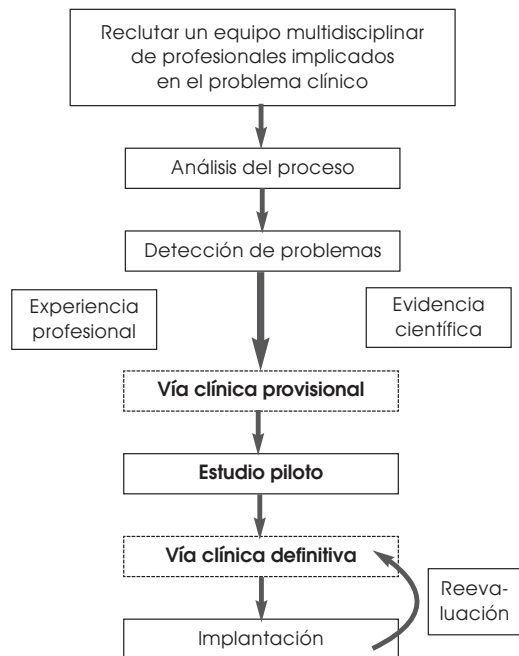


FIGURA 59.5. Desarrollo de una vía clínica.

CALIDAD PERCIBIDA

La calidad tiene dos componentes: uno intrínseco, propio del proceso o resultado, y otro extrínseco. Éste último componente hace referencia a la percepción que tienen los clientes (pacientes) del servicio recibido y de sus resultados, y los profesionales de la actividad que desarrollan y del entorno en que la realizan.

La satisfacción del paciente es el producto de la diferencia entre las expectativas que tiene y lo que cree haber recibido, y tiene distintas facetas o dimensiones⁽¹⁷⁾:

- Empatía de los profesionales, entendida como la capacidad de éstos para entender las necesidades del paciente y para ponerse en su lugar, además de su amabilidad.
- Información que reciben los pacientes y sus familiares.
- Competencia de los profesionales.
- Capacidad de respuesta, incluyendo la continuidad de los cuidados entre los diferentes niveles asistenciales.
- Accesibilidad a los centros sanitarios y sus profesionales.
- Comodidad y estado de las instalaciones.

La satisfacción se mide mediante encuestas, buzones de sugerencias, análisis de reclamaciones y quejas, pacientes "cebo", etc. Los pacientes consideran como principales causas de satisfacción el trato humano y personalizado, la empatía, la comodidad de las instalaciones, la calidad de la información recibida y la capacidad de respuesta; entre los principales motivos de insatisfacción destacan las listas de espera y los retrasos en la atención u obtención de resultados, y la falta de coordinación entre profesionales⁽¹⁸⁾.

Los diferentes modelos de gestión de calidad destacan la importancia de la orientación hacia el paciente, que debe basarse en la información objetiva acerca de sus opiniones y expectativas para lograr satisfacerlas.

CONTRATOS DE GESTIÓN

La búsqueda de la mayor eficiencia de los sistemas sanitarios ha llevado a la introducción de diversas reformas que tienen como hilos conductores promover la disciplina financiera, el desarrollo de sistemas de control y la descentralización de la gestión hacia los centros (mesogestión) y los profesionales (microgestión). En este contexto empezaron a establecerse los contratos de gestión o contratos-programa en los años

90 del siglo pasado. Estos documentos separan las funciones del financiador (Ministerio o Consejerías de Sanidad) y la provisor de servicios sanitarios (hospitales y servicios) con el fin de favorecer la eficiencia y promover cierta competencia entre centros. En ellos se recoge tanto la cartera de servicios del centro o unidad proveedora y unos objetivos de actividad; en los últimos años se han incorporado, además, unos objetivos de calidad asistencial. En función de la actividad prevista el financiador dota económicamente al prestador de servicios; por otro lado el cumplimiento de los objetivos de actividad y calidad comporta un incentivo de carácter económico para los profesionales. Paralelamente, los centros sanitarios establecen contratos con empresas de servicio (ej; lavandería) ajenas al centro (externalización)⁽⁹⁾. El empleo de este tipo de contratos no está exento de limitaciones: por un lado representan una ficción legal en cuanto que no pueden ser rescindidos ni reclamados, por otro los incentivos suelen ser pobres y están demasiado centrados en la actividad y poco en la calidad⁽¹⁹⁾.

CONCLUSIONES

Los sistemas sanitarios públicos y privados afrontan la triple necesidad de mejorar el rendimiento de unos medios económicos limitados en un entorno más demandante de atención sanitaria y una época de procedimientos médicos muy costosos, de asegurar la seguridad de esos procedimientos y de cubrir las expectativas, cada vez más elevadas, de sus usuarios. En este contexto la gestión de la calidad total adquiere una relevancia fundamental en la práctica clínica habitual. Sin embargo los profesionales sanitarios no especializados en temas de gestión no están familiarizados con los conceptos básicos de gestión de la calidad. Es necesario desarrollar parámetros propios de nuestra especialidad para el estudio de la calidad en nuestros servicios y unidades, que permitan una evolución progresiva hacia la excelencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Regional Office for Europe. The principles of quality assurance, report on a WHO meeting. *Euro Reports and Studies Series: n° 94* Copenhagen: OMS, 1985.
2. Donabedian A. *The definition of quality and approaches to its assessment*. Ann Arbor, Mich: Regent of the University of Michigan, 1980.
3. Varo J. La calidad de la atención médica. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 538-40.

4. Donabedian A. The quality of care: How can it be assessed? *JAMA* 2008; 260: 1743-1748.
5. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *The Milbank Quarterly* 2005; 83: 691-729.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo *Aspectos básicos de gestión de calidad en el ámbito sanitario. Informe anual del Sistema Nacional de salud*. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo 2005.
7. Viena Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *Estándares internacionales para la acreditación de hospitales*. Barcelona, Serveis Editorials, 2000.
8. European Foundation for Quality Management. *Introducción a la excelencia*. 2003.
9. Costa Estany JM. Benchmarking de procesos. *Rev Calidad Asistencial* 2008; 23: 1-2.
10. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. *Indicadores de calidad para las Unidades de Nutrición Clínica*. Madrid, Elsevier España 2008.
11. Lorenzo S, Mira JJ, Sánchez E. Gestión de calidad total y medicina basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 460-3.
12. Carrasco G, Ferrer J. Las vía clínicas basadas en la evidencia como estrategia para la mejora de la calidad: metodología, ventaja y limitaciones. *Rev Calidad Asistencial* 2001; 16: 199-207.
13. El Baz N, Middel B, van Dijk JP, Oosterhof A, Boonstra PW, Reijneveld SA. Are the outcomes of clinical pathways evidence-based? A critical appraisal of clinical pathway evaluation research. *J Eval Clin Pract* 2007; 13: 920-9.
14. Mira JJ, Lorenzo S, Pérez-Jover V, Rodríguez-Marín J. No estar satisfecho no equivale a estar insatisfecho. *Rev Clin Esp* 2006; 206: 208-12.
15. Mira JJ, Rodríguez Marín J, Peset R, Ybarra J, Pérez-Jover V, Palazón I, *et al*. Causas de satisfacción y de insatisfacción en hospitales y atención primaria. *Rev Calidad Asistencial* 2002; 17: 273-83.
16. Meneu R, Bernal E, Pradas F, Peiró S, Ridaó M. Formas de dirección por objetivos y contratos-programa. *Revista Valenciana de Medicina Familiar* nº 6. M.
17. Department of Health. *The new NHS: modern, dependable*. London, The Stationary Office. 1997.
18. Crossing the Quality Chasm: *A New Health System for the 21st Century*. IOM, 2001.
19. *Recommendation on development and implementation of quality improvement systems (QIS) in health care and explanatory memorandum*: 51. Council of Europe. 1998.

Nutrición basada en la evidencia

María D. Ballesteros Pomar, Adrián Arés Luque, Rafael Bravo Toledo

MEDICINA BASADA EN PRUEBAS. ■ LIMITACIONES A LA PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA. ■ PASOS PARA LA PRÁCTICA DE LA MEDICINA BASADA EN PRUEBAS. ■ NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN. ■ DE LA MBE A LA NUBE. ■ PROBLEMAS ESPECÍFICOS DE NUBE. ■ CONCLUSIONES. ■ BIBLIOGRAFÍA.

MEDICINA BASADA EN PRUEBAS

En los últimos años, la práctica médica ha cambiado. La necesidad de este cambio nace como consecuencia de la presencia de varios desafíos y problemas de la medicina de nuestro tiempo, por un lado gran variabilidad en la práctica médica, por otra parte, la constatación de que muchas prácticas habituales no están fundamentadas en los datos disponibles en ese momento, pero también muchas medidas de reconocida eficacia no se aplican de forma generalizada. Las decisiones clínicas hasta ahora se basaban en la intuición, la experiencia clínica, el sentido común y el razonamiento fisiopatológico. El cambio que se ha producido en los últimos años implica que cada vez un mayor número de nuestras decisiones están sustentadas en los datos provenientes de ensayos clínicos o meta-análisis y en cierto modo se desmientan afirmaciones previas como la proveniente de un editorial del *British Medical Journal* de 1991 que calculaba que sólo un 15% de los cuidados médicos habituales se basaban en evidencias⁽¹⁾, o de la Office of Technology

Assessment del Congreso de EE UU que apuntaba un porcentaje menor del 10%⁽²⁾. Este cambio ha estado protagonizado por lo que en boca de sus autores es un cambio de paradigma en la práctica y enseñanza de la medicina, y que se lanzó con el nombre de *evidence based medicine* o “medicina basada en la evidencia” (MBE), aunque una traducción más correcta debería ser “medicina basada en pruebas”. MBE⁽³⁾.

El término *Evidence based medicine* fue presentado en el año 1991 en un editorial en la revista *ACP Journal Club*⁽³⁾. Se comenzó a difundir al año siguiente, cuando un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos vinculados a la Universidad Mc Master, en Canadá, liderado por David Sackett y Gordon Guyatt, constituyeron el grupo de trabajo de MBE⁽⁴⁾ y plantearon “un nuevo paradigma para la práctica de la medicina (...) que resta importancia a la intuición, la experiencia clínica no sistemática y a la base fisiopatológica, y resalta la importancia de las pruebas (evidences) procedentes de la investigación para la toma de decisiones clínicas”. Según definición del propio Sackett, la MBE “es el uso consciente, explícito y juicioso de las

mejores y más actuales evidencias o pruebas en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes”⁽⁵⁾. La MBE parte de la necesidad de mejorar nuestra atención a los pacientes y requiere el conocimiento y desarrollo por parte del médico de nuevas habilidades, que incluyen una búsqueda eficiente de la literatura científica y una evaluación crítica y razonada de la misma. La puesta en práctica implica dos principios fundamentales: el primero implica una jerarquización de la evidencia disponible para guiar la decisión clínica, pero, en segundo lugar, propugna que la evidencia no es nunca suficiente, por sí sola, para tomar una decisión. Los clínicos deben además considerar los riesgos y beneficios, los inconvenientes y los costes asociados a cada decisión y a sus alternativas, y, en este proceso, tener en cuenta los valores y preferencias de los pacientes⁽⁶⁾. En la Tabla 60.1 se recogen los conocimientos y habilidades necesarias para una óptima práctica clínica basada en la evidencia. Practicar la MBE significa, en último término, integrar la competencia clínica individual, adquirida a partir de la expe-

riencia y la práctica clínica, con la mejor evidencia clínica externa disponible, a partir de la investigación sistemática, y con los valores y preferencias del paciente (Figura 60.1). La mejor evidencia clínica externa disponible parte de la investigación clínicamente relevante, a menudo desde las ciencias básicas de la medicina, pero sobre todo desde la investigación clínica centrada en el paciente.

LIMITACIONES A LA PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA

Todos los cambios requieren un proceso de adaptación. El paso del paradigma de medicina basada en la práctica habitual y en la experiencia como principal argumento en la toma de decisiones clínicas al nuevo paradigma de la MBE encuentra algunas dificultades propias de la resistencia a abandonar una aproximación tradicional de la Medicina, por una parte, y también de sus peculiaridades, alguna de las cuales señalamos en la Tabla 60.2 y Figura 60.2. Como se ha apuntado, y a pesar de algunas críticas, la MBE no tra-

TABLA 60.1. Conocimientos y habilidades necesarias para una óptima práctica clínica basada en la evidencia. Modificado de Guyatt G, et al.⁽⁶⁾

- Experiencia clínica.
- Conocimientos médicos en profundidad.
- Habilidades para hacer una búsqueda eficiente.
- Habilidades para un abordaje crítico de la literatura.
- Habilidad para entender y definir los beneficios y riesgos de las alternativas.
- Conocimientos fisiológicos profundos que permitan la aplicación de la evidencia al individuo.
- Sensibilidad y habilidades de comunicación para poder comprender el contexto del paciente.
- Habilidad para valorar y entender los valores y preferencias del paciente y aplicarlas a las decisiones clínicas.

TABLA 60.2. Dificultades para la práctica de MBE.

- Escepticismo por parte de los clínicos, que se resisten a cambiar su práctica habitual.
- Necesidad de adquirir nuevas habilidades: epidemiológicas, informáticas, búsqueda bibliográfica...
- Preferencia por las respuestas rápidas y fáciles: buscamos un "recetario" con soluciones a nuestros problemas clínicos, y el abordaje crítico requiere tiempo y esfuerzo que a veces son percibidos como ineficientes.
- Dificultades de acceso a la literatura médica.
- Falta de evidencia de calidad para muchas preguntas clínicas.

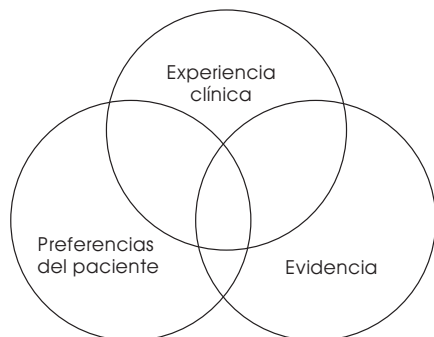


FIGURA 60.1. Áreas que integra MBE.

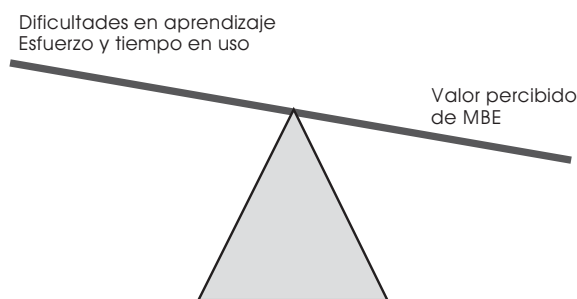


FIGURA 60.2. Limitaciones a MBE (modificado de Glasziou, <http://www.cebm.net/?o=1021>).

ta de reducir las decisiones a la “evidencia disponible”, sino que integra también los elementos característicos de la medicina tradicional (experiencia clínica) y los valores y preferencias de los pacientes, lo que hace que se haya sugerido cambiar el término de *evidence-based medicine* por *evidence informed practice*⁽⁷⁾.

A pesar de todo ello, la MBE surge a partir de las limitaciones de la práctica clínica habitual. Ya hemos señalado la falta de pruebas referida a la mayor parte de nuestras actuaciones clínicas. Esto hace que, de vez en cuando, asistamos a nuevos descubrimientos que desautorizan nuestra práctica clínica habitual, como pudo ocurrir con el empleo de terapia, hormonas sustitutiva en la postmenopausia. Además, el flujo de información médica disponible hoy en día hace prácticamente imposible mantenerse actualizado para realizar una práctica médica solvente. Grol⁽⁸⁾ calculó en 2001 que un internista necesitaría leer, para mantener su conocimiento, 20 artículos diarios ¡todos los días del año! A pesar de que la disponibilidad de revisiones sistemáticas y guías reduce la necesidad de lectura de artículos originales, esta tarea resulta prácticamente imposible. La progresiva implantación de la MBE resolverá muchas de estas barreras a su aplicación y supondrá una mejoría sustancial en el trato a nuestros pacientes.

PASOS PARA LA PRÁCTICA DE LA MEDICINA BASADA EN PRUEBAS

La práctica de la MBE requiere una estrategia en varios pasos que se recoge en Tabla 60.3. No se trata en este capítulo de hacer una aproximación exhaustiva, para ello se recomienda consultar las citas bibliográficas reseñadas, especialmente los manuales dirigidos por Sackett⁽⁹⁾ y páginas web como <http://www.info.doctor.org/rafabravo/>.

TABLA 60.3. Estrategia en pasos de MBE.

-
- Convertir las necesidades de información en preguntas susceptibles de respuesta.
 - Localizar las mejores evidencias disponibles.
 - Valoración y evaluación crítica de las pruebas. Determinar su validez y utilidad para nuestra necesidad.
 - Aplicación de las conclusiones a nuestra práctica, teniendo en consideración los riesgos y beneficios, las expectativas, preferencias de los pacientes y sus necesidades emocionales.
 - Evaluación del rendimiento de esta aplicación.
-

Convertir las necesidades de información en preguntas susceptibles de respuesta

Las necesidades de información que surgen durante el encuentro clínico con el paciente deben concretarse en una pregunta simple y claramente definida, que nos permita encontrar las pruebas que resuelvan nuestro interrogante. Este primer paso es muy importante, por lo que resulta de gran interés adquirir la habilidad necesaria para hacerlo bien. Algunos modelos nos ayudan a estructurar de forma adecuada la pregunta. Uno de los más conocidos es la estrategia conocida como PICO, acrónimo de paciente- (“P”), intervención (“I”), control – o alternativa- (“C”) y resultados - o *outcome*- (“O”). Se debe recordar que las variables de resultado o *outcome* a las que se refiere el último apartado deben ser aquéllas relacionadas con el paciente, y no aquéllas nutridas por hallazgos analíticos, factores pronósticos o resultados intermedios. Se habla de POEM, acrónimo en inglés de *Patient Oriented Evidence that Matters* o evidencia orientada al paciente que importa (eventos patológicos, mortalidad, morbilidad y calidad de vida) en contraposición a DOE, o *Disease Oriented Evidence*⁽¹⁰⁾.

Localizar las mejores evidencias

La búsqueda de la literatura relevante tiene como objetivo el contestar a la pregunta que nos hemos formulado. En principio la mejor respuesta la encontraremos en los artículos originales que son los que recogen directamente la investigación primaria realizada sobre pacientes o poblaciones. En otras ocasiones nos puede venir mejor otros tipos de estudios o de fuentes de información, es el caso de las revisiones sistemáticas, los meta-análisis y las guías de práctica clínica, que son fuentes de información que recopilan toda la información existente y ofrecen una síntesis de los resultados de la investigación primaria recogida en los artículos originales, seleccionados y evaluados críticamente, por lo que facilitan su accesibilidad y utilización de sus conclusiones. En una revisión sistemática se selecciona, resume y valora críticamente evidencia procedente de artículos originales, pero no de forma “narrativa”, sino mediante un procedimiento estricto y sistemático, con criterios de búsqueda, de inclusión y exclusión que deben especificarse. En un meta-análisis, se emplea una metodología estadística específica para combinar los resultados de todos los estudios prospectivos originales publicados sobre una misma cuestión, y así conseguir aumentar el poder estadístico

y disminuir la posibilidad de errores y sesgos. Por supuesto, los resultados de los meta-análisis dependen de la calidad de los EPA que los conforman⁽¹¹⁾. Por último, las guías de práctica clínica son directrices elaboradas con una metodología basada en la búsqueda sistemática de la información, y que presentan una síntesis y jerarquización de la evidencia científica, así como la presentación de conclusiones en forma de recomendaciones. Las revisiones sistemáticas, meta-análisis y guías de práctica clínica se denominan genéricamente recursos de síntesis.

La información debe tener tres características para ser útil en la práctica clínica diaria: debe ser relevante, válida y requerir poco trabajo para su obtención. Estas tres características pueden combinarse en forma de ecuación de utilidad de la información médica⁽¹²⁾:

$$\frac{\text{(Relevancia} \times \text{Validez)}}{\text{Trabajo}}$$

Para reducir el denominador de la ecuación, esto es, el “trabajo”, además de plantear adecuadamente las preguntas, como se ha señalado, es fundamental conocer cómo “navegar en el laberinto” de la información médica y utilizar las herramientas adecuadas y pertinentes para cada caso⁽¹³⁾. El protocolo de búsqueda de la pirámide descrito por Haynes⁽¹⁴⁾ que se recoge en la Figura 60.3, permite maximizar la posibilidad de localizar resultados relevantes con el menor tiempo y esfuerzo. Esta pirámide coloca las fuentes de información de MBE de arriba abajo de acuerdo a la ecuación de utilidad de la información médica reseñada anteriormente. El modelo sugiere comenzar la búsqueda desde la cúspide. Teniendo en cuenta la escasa implantación de los sistemas de ayuda en la toma de decisiones, los resúmenes (*summaries*) supondrían la parte más alta e inmediata en la pirámide. Incluyen evidencias integradas en resúmenes actualizados periódicamente, generalmente accesibles a través de Internet, como *BMJ Clinical Evidence* (<http://clinical.evidence.bmj.com/ceweb/index.jsp>), *UpToDate* (<http://www.uptodate.com>) o *Fisterra* (<http://www.fisterra.com/fisterra/>), entre otros. Las sinopsis se encuentran en revistas secundarias, como *ACP Journal Club*, *Bandolier* o *Journal Club*. El siguiente paso incluye herramientas que permiten localizar guías de práctica clínica o revisiones sistemáticas, como ejemplos tenemos la *Biblioteca Cochrane* o *PubMed Clinical Queries-Systematic Reviews*, que tienen gran validez y relevancia y no requieren excesivo trabajo de búsqueda. La *Colaboración Cochrane* publica una base de datos de revisiones sistemáticas y también de ensayos clínicos a la que se puede acceder de forma gratuita a través del

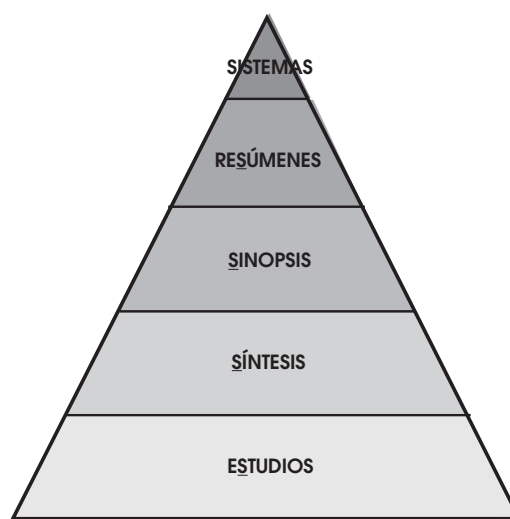


FIGURA 60.3. Pirámide de fuentes de información en MBE (5“S”, modificado de Haynes⁽¹⁴⁾).

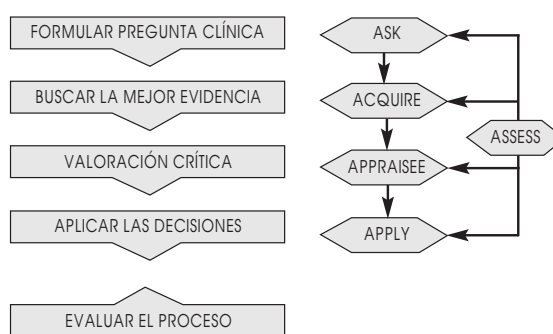


FIGURA 60.4. El ciclo de la información basada en evidencia (5 “A”S).

Ministerio de Sanidad y Consumo (<http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>).

Dependiendo de los resultados obtenidos, podría ser necesario ir bajando en la pirámide hasta llegar a los estudios originales, de modo que iríamos aumentando el trabajo, hasta encontrar una respuesta a nuestra pregunta clínica. La búsqueda puede realizarse en bases de datos bibliográficas, de las cuales la más utilizada y conocida es MEDLINE, a la que se puede acceder a través de Internet (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), aunque existen otras muchas (Embase, PsycINFO, Web of Science). Los metabuscadores (SUMsearch, TRIPdatabase, Google) tienen la ventaja de hacer por nosotros el trabajo de búsqueda, desde mayor a menor relevancia/validez, pero ha de tenerse en

cuenta que no siempre proporcionan resultados evaluados críticamente.

Valoración y evaluación crítica de las pruebas *critical appraisal*

La literatura médica actual es excesiva en número, pero los artículos publicados son a menudo poco relevantes o con una metodología poco rigurosa que no nos permite confiar en sus resultados. La valoración crítica de los resultados obtenidos con nuestra búsqueda es imprescindible para determinar la relevancia y validez para nuestro problema clínico inicial. Para facilitar este proceso de valoración crítica, se han publicado guías de usuarios que nos ayudan a obtener los conocimientos necesarios⁽⁶⁾ y existen variados recursos *on line*. Señalamos algunos de ellos, aunque cada vez disponemos de más herramientas de valoración crítica accesibles y esta relación no trata de ser exhaustiva: Users' Guides Interactive (versión *on line* de Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice (Jama & Archives Journals)⁽⁶⁾ <http://www.usersguides.org/>; lectura crítica en <http://www.fisterra.com/mbe/index.asp>; herramientas para Lectura Crítica, Red CASPe. (<http://www.redcaspe.org/herramientas/index.htm>); Critical Appraisal of the Evidence, University of Toronto (<http://www.cebm.utoronto.ca/practise/ca/>); Critical Appraisal, Centre for Evidence Based Medicine, Oxford (http://www.cebm.net/critical_appraisal.asp); Evidence Based Medicine Tool Kit, University of Alberta (<http://www.ebm.med.ualberta.ca/>); BMJ. How to read a paper: the basics of evidence-based medicine (<http://www.bmj.com/collections/read.dtl>).

Aunque el tipo de artículo va a condicionar el abordaje a realizar, podemos resumir los objetivos del proceso en tres:

- ¿Cuáles son los hallazgos principales? (Mensaje del artículo).
- ¿Se justifican las conclusiones con la metodología empleada? (Validez).
- ¿En qué medida son aplicables a mis pacientes? (Utilidad).

Para juzgar la validez, la sección de metodología de los artículos debe ser cuidadosamente valorada, con especial cuidado en el modo en que se han recogido los datos, puesto que una selección poco cuidadosa puede hacer variar los resultados de forma trascendental. En muchas de las páginas web referidas encontraremos listados de preguntas que nos facilitarán la revisión crítica de los distintos tipos de estudios.

Aplicación de las conclusiones de esta evaluación a la práctica

Una vez obtenida la respuesta a nuestro problema clínico, debemos trasladar el conocimiento adquirido a nuestro paciente. Es en este momento cuando se hace imprescindible la implicación de la experiencia clínica, para poder valorar los riesgos y los beneficios, las alternativas y la aplicabilidad en nuestro caso, además de contemplar las expectativas y preferencias del paciente:

- ¿Se pueden aplicar los resultados a la asistencia de mi paciente?
- ¿Son muy distintos mis pacientes a los que participaron en el estudio?
- ¿Puedo utilizar el mismo tratamiento en mi medio?
- ¿Los beneficios potenciales superan a los inconvenientes de este tratamiento?

Evaluación del rendimiento de esta aplicación

La última etapa se omite con frecuencia. Consiste en evaluar todo el proceso, con el objetivo de mejorar nuestras decisiones la próxima ocasión en que repitamos de nuevo el ciclo en etapas de práctica basada en la evidencia. También aquí disponemos de herramientas *on line* que facilitan nuestra autoevaluación, como por ejemplo el Centre for Evidence Based Medicine de la Universidad de Toronto (<http://www.cebm.utoronto.ca/practise/evaluate/index.htm>).

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Los denominados niveles de evidencia permiten clasificar jerárquicamente los estudios de investigación en función del rigor científico en su diseño y, por tanto, según su fiabilidad y posibilidad de error. Pretenden basar las decisiones clínicas en los estudios que con menor probabilidad estén sesgados, considerando que el ensayo clínico con asignación aleatoria, controlado y enmascarado, con seguimiento completo y analizado por "intención de tratar", es el mejor de los diseños⁽¹⁵⁾. Los estudios prospectivos aleatorizados (EPA) son considerados el *gold standard*, por lo

que en las primeras clasificaciones les correspondió el mayor nivel de evidencia, seguidos por los no-EPA, los estudios de cohortes y de casos y controles, los controles históricos y las opiniones de los expertos. Más tarde se han incorporado los meta-análisis y las revisiones sistemáticas de la literatura, por encima de los EPA.

La primera institución que publicó una clasificación de niveles de evidencia y sus correspondientes grados de recomendación fue la Canadian Task Force⁽¹⁶⁾, modificada posteriormente en los años 90⁽¹⁷⁾. Posteriormente han aparecido nuevas clasificaciones de la evidencia, como la del Centre for Evidence Based Medicine de Oxford,¹⁸ que tiene en cuenta los diversos tipos de estudios⁽¹⁸⁾, o las de la Agency for Healthcare Research and Quality⁽¹⁹⁾, empleada en las guías ASPEN y ESPEN como veremos posteriormente (Tabla 60.4). Es el momento de recordar que en la clasificación AHRQ se consideran de grado B estudios no aleatorizados que en la clasificación de la Canadian Task Force se considerarían de grado C, y que la mayoría

de las recomendaciones de grado A de la AHRQ en las guías ASPEN se basan en EPA de muestra pequeña, de nivel II (grado de recomendación B) en la clasificación canadiense⁽¹¹⁾. También el National Institute for Health and Clinical Excellence ha desarrollado guías de práctica clínica con su clasificación jerárquica de la evidencia⁽²⁰⁾. La falta de consistencia entre los distintos sistemas de clasificación de niveles de evidencia es una de las mayores debilidades para la universalización de las guías de práctica clínica. En los últimos años, distintos autores y editores de revistas médicas vienen preconizando el uso de un sistema común, el sistema GRADE, que permita un lenguaje homogéneo entre las distintas fuentes de guías de práctica clínica⁽²¹⁾.

DE LA MBE A LA NUBE

La Nutrición Basada en la Evidencia se plantea como la aplicación en nuestra disciplina de los principios de la MBE. La nutrición basada en la evidencia (NUBE) se podría definir como la aplicación de la mejor evidencia disponible para la práctica de la nutrición clínica y el establecimiento de las recomendaciones en nutrición comunitaria⁽²²⁾. La American Dietetics Association (ADA) define la práctica de la NUBE como “el uso de evidencias científicas revisadas sistemáticamente para adoptar decisiones prácticas sobre alimentación y nutrición, integrando la mejor evidencia disponible con la experiencia clínica y los valores del cliente para mejorar los resultados”⁽²³⁾. La NUBE se plantea como una herramienta necesaria para mejorar los resultados clínicos de los pacientes (POEM), para mejorar seguridad, calidad y eficiencia nutricional y para poder beneficiarse del “explosivo” conocimiento biomédico (miles de nuevos estudios aparecen cada mes).

La nutrición clínica se incorporó al método de trabajo de la MBE prácticamente desde sus inicios. De hecho, las recomendaciones de la primera edición de las Guías de Práctica Clínica de la American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), de 1993, estaban basadas en la evidencia, y en la segunda edición se mantuvo este diseño. Recientemente, han comenzado a publicarse las recomendaciones de la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN), también basadas en la evidencia. Además, en nuestro país, el Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición llevó a cabo en 2005 un monográfico sobre recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia⁽²²⁾.

TABLA 60.4. Niveles de evidencia y grados de recomendación: AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality. Modificado de Phillips *et al.*⁽¹⁹⁾.

Ia	Evidencia obtenida a partir de meta-análisis de EPA.
b	Evidencia obtenida a partir de al menos 1 EPA.
Ila	Evidencia obtenida a partir de al menos un estudio controlado bien diseñado pero no randomizado.
b	Evidencia obtenida a partir de al menos otro tipo de estudio bien diseñado cuasi-experimental.
III	Evidencia obtenida a partir de estudios no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos y estudio de casos.
IV	Evidencia obtenida a partir de opiniones de expertos y conferencias de consenso.
Grados de recomendación	<p>Grado de recomendación A: Existe una buena evidencia basada en: I: Meta-análisis y cualquier EPA (independientemente de su tamaño muestral)</p> <p>Grado de recomendación B: Existe una débil evidencia basada en: II-III: Estudios no-EPA con “buen diseño” metodológico</p> <p>Grado de recomendación C: IV: Opiniones de expertos y conferencias de consenso.</p>

PROBLEMAS ESPECÍFICOS DE NUBE

Problemas y limitaciones de nutrición comunitaria basada en la evidencia

En nutrición comunitaria, uno de los primeros problemas específicos, añadido a las limitaciones típicas de la MBE, es la dificultad en el acceso a información relevante y con validez contrastada, teniendo en cuenta el amplio número de publicaciones, tanto en papel como en Internet, que reclaman estar “basadas en evidencia”, incluyendo estudios sobre dietas milagro y productos de adelgazamiento, suplementos nutricionales que prometen la “eterna juventud”, “superalimentos” para tratar o prevenir enfermedades... Existe un exceso *on line* de información nutricional no calificada y sesgada a menudo por intereses comerciales. Por otra parte, en nutrición comunitaria no es fácil disponer de EPA, que consideramos el *gold standard*. Realmente los EPA no son los estudios más adecuados para evaluar el efecto de las modificaciones dietéticas en la salud, puesto que los estudios requieren tiempos de estudio excesivos y grandes tamaños muestrales que los hacen a menudo inviables. Además, los estudios en nutrición a menudo están influenciados por factores no dietéticos que pueden modificar el resultado. En el caso de algunas enfermedades crónicas, como el cáncer, los factores nutricionales pueden actuar como protectores o promotores muchos años antes del desarrollo de la enfermedad, por lo que los EPA tampoco son el tipo de estudio más adecuado⁽²⁴⁾. Por todo ello, la mejor evidencia disponible suele proceder a menudo de estudios observacionales (preferiblemente estudios de cohortes bien diseñados). Es por eso que algunos autores han propuesto una modificación en la jerarquía de la evidencia para el caso de los estudios epidemiológicos nutricionales⁽²⁵⁾, ya que con las clasificaciones “tradicionales” los estudios observacionales, mayoría en esta área, sólo alcanzarían los escalones bajos en niveles de evidencia y grados de recomendación. Otras intervenciones nutricionales, como la fortificación o la suplementación de las dietas, requieren, probablemente, la realización de EPA (y la aplicación de escalas de evidencia “tradicionales”), ya que, en estos casos, se está equiparando la nutrición con un tratamiento farmacológico.

Problemas y limitaciones de nutrición clínica basada en la evidencia

En cuanto a la nutrición clínica, nos encontramos con otros problemas específicos, por un lado, las limi-

taciones desde un punto de vista ético y, por otro, la escasez de EPA y los problemas en su diseño⁽¹¹⁾. Desde el punto de vista ético, los estudios en nutrición se encuentran ante la imposibilidad ética de realizar grupos control que no reciban soporte nutricional y ante la dificultad de atribuir exclusivamente al soporte nutricional los cambios de los parámetros clínicos y bioquímicos que aparecen en la evolución del paciente, que podrían explicarse por la evolución de la propia enfermedad o por otras intervenciones terapéuticas distintas del soporte nutricional.

El segundo gran problema es la dificultad de realizar EPA de buena calidad, por varios motivos:

- *Variables de resultado secundarias*. Ya hemos comentado que la MBE prioriza aquellas variables de resultado centradas en el paciente (PO-EMS-mortalidad, morbilidad, calidad de vida, estancia hospitalaria). Sin embargo, gran parte de los estudios publicados en nutrición se dirigen a evaluar variables subrogadas, como niveles de proteínas o cambios en parámetros antropométricos, y que no necesariamente significan un beneficio clínico para el paciente.
- *Tamaños muestrales pequeños*. Cuando los objetivos son clínicamente relevantes, y no variables analíticas, las muestras de los estudios nutricionales son frecuentemente pequeñas, lo que condiciona que muchos estudios no tengan suficiente poder estadístico. Esta falta de pacientes puede paliarse, en parte, gracias a los estudios multicéntricos y los meta-análisis, que permiten estimar el resultado con mucha mayor precisión y significación.
- *Generalización de resultados*. Los resultados de los trabajos realizados en un solo hospital no deben generalizarse al resto por la diferente casuística, actividad de los servicios, etc. Los estudios multicéntricos, además de aumentar el tamaño muestral, engloban a pacientes, prácticas y actitudes terapéuticas heterogéneas, y pueden generalizarse con más fiabilidad.
- *Financiación*. La investigación clínica actual está financiada, en su mayor parte, por la industria farmacéutica, por lo que no puede descartarse un sesgo, por ejemplo, de no publicación de los resultados negativos.

Estos motivos, entre otros, explican la escasez de estudios de buena calidad en nuestra especialidad y la dificultad de crear guías de manejo nutricional con altos niveles de evidencia. Para ilustrar las dificultades que, por el momento, tiene la NUBE, Del Olmo *et*

TABLA 60.5. Evolución de las recomendaciones de la American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), 1993-2002, según grados de recomendación de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Modificado de Del Olmo *et al*, 2005⁽¹¹⁾.

	GRADO RECOMENDACIÓN A	GRADO RECOMENDACIÓN B	GRADO RECOMENDACIÓN C
1993	24%	32%	44%
2002	26%	61%	13%

al⁽¹¹⁾ estudiaron el porcentaje de recomendaciones de acuerdo con la clasificación de la evidencia de la AHRQ en las dos ediciones de las guías ASPEN de 1993 y de 2002 (Tabla 60.5). La gran mayoría de los trabajos realizados sobre la nutrición, en los que basamos nuestras decisiones clínicas, son de niveles II y III. Entre las dos ediciones hay una tendencia a disminuir el número de las recomendaciones de grado C y a aumentar el número de recomendaciones de grado B, pero es el momento de recordar que en la clasificación AHRQ se consideran de grado B estudios no aleatorizados que, en la clasificación de la Canadian Task Force, se considerarían de grado C, y que la mayoría de las recomendaciones de grado A de la AHRQ se basan en EPA de muestra pequeña, de nivel II (grado de recomendación B) en la clasificación canadiense. Esto significa que si se utilizaran otras clasificaciones de la evidencia, las guías clínicas de la ASPEN, probablemente las más consultadas en nutrición clínica, reflejarían en su mayor parte recomendaciones de grado C y D.

CONCLUSIONES

Lo que pretende la medicina basada en pruebas es que la práctica clínica se adecúe a la investigación clínica disponible de modo que, una vez localizada y evaluada por el médico, sea aplicada para mejorar el cuidado de sus pacientes y su propia práctica. La MBE, en cualquier caso, no se reduce a la evidencia, sino que trata de integrar ésta con la experiencia clínica y con los valores y preferencias de los pacientes. El soporte nutricional ha sido una de las intervenciones terapéuticas más controvertidas en la Medicina moderna, pero en los últimos años, y a pesar de las dificultades para la aplicación de la MBE a la nutrición, se ha incrementado la evidencia sobre la efectividad de la nutrición clínica^(26,27). Nuestras decisiones clíni-

cas deberían, en lo posible, estar basadas en la evidencia (pruebas), integrando la mejor evidencia científica disponible con la experiencia clínica y los valores y preferencias de nuestros pacientes. Aunque, en ausencia de evidencia suficiente, siempre nos quedarán otras alternativas⁽²⁸⁾, que con buen humor, nos recuerdan que la Medicina sigue siendo un arte además de una ciencia: la Medicina basada en la Eminencia, la Medicina basada en la Vehemencia, la Medicina basada en la Elocuencia, la Medicina basada en la Providencia, la Medicina basada en la Timidez, la Medicina basada en el Nerviosismo y la Medicina basada en la Certeza. Que cada uno escoja.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith R. Where is the wisdom...? The poverty of medical evidence. *BMJ* 1991;303:798-9.
2. Dubinsky M, Ferguson JH. Analysis of the National Institutes of Health Medicare Coverage Assessment. *Internat J Technology Assessment in Health Care* 1990;6:480-8.
3. Guyatt GH. Evidence-based medicine. *ACP J Club*. 1991;114(suppl 2):A-16.
4. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992 Nov 4;268(17):2420-5.
5. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. 1996;312:71-2. Disponible en URL: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/312/7023/71>. Acceso 1 de septiembre de 2008.
6. Guyatt G, Haynes B, Jaescke R, Meade MO, Wilson M, Montori V, Richardson S. The philosophy of Evidence-Based Medicine. En: Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook D, (eds.) *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice* (Jama & Archives Journals) 2nd edition. New York. McGraw Hill, 2008.
7. Glasziou P. Evidence based medicine: does it make a difference? Make it evidence informed practice with a little wisdom. *BMJ* 2005; 330:92. doi:10.1136/bmj.330.7482.92-a.
8. Disponible en URL: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/330/7482/92-a>. Acceso 1 de septiembre de 2008.
9. Grol R. Improving the quality of medical care: building bridges among professional pride, payer profit, and patient satisfaction. *JAMA*. 2001;286(20):2578-85.
10. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based Medicine. How to practice & teach EBM*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
11. Slawson DC, Shaughnessy AF. Becoming an information master: using POEMs to change practice with confidence. Patient-Oriented Evidence that Matters. *J Fam Pract*. 2000;49:63-7.
12. Del Olmo D, Alcázar V, López del Val T. Nutrición basada en la evidencia: presente, limitaciones y futuro. *Endocrinol Nutr* 2005;52(Supl 2):2-7.
13. Slawson DC, Shaughnessy AF, Bennett JH q Becoming a medical information master: feeling good about not knowing everything. *J Fam Pract*. 1994;38:505-13.

14. University of Virginia Health System. Navigating the Maze: Obtaining Evidence-Based Medical Information. Information Mastery: Feeling Good About Not Knowing Everything. An Evidence-Based Approach to Teaching and Practicing Medicine. Disponible en URL:<http://www.hsl.virginia.edu/collections/ebm/overview.cfm>. Acceso 31 de agosto de 2008.
15. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based healthcare. *Evid Based Med*. 2006;11(6):162-4.
16. Doreste Alonso JL, Serra Majem L. Nutrición basada en la evidencia. *Revista de Salud Pública y Nutrición* 2005, 6(2). Disponible en URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2005/spn052g.pdf>. Acceso 30 de agosto de 2008.
17. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *J Can Med Assoc*. 1979; 121:1193-254.
18. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Can Med Assoc J*. 2003; 169: 207-208.
19. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, *et al*. Levels of evidence and grades of recommendations. Oxford: Centre of Evidence-based Medicine. Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> . Acceso 30 de agosto de 2008.
20. Agency for Health Care Policy and Research. Clinical practice guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032, 1993. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat6.table.9286>.
21. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guideline 32 Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Disponible en: www.nice.org.uk/CG032. Acceso 30 de agosto de 2008
22. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, *et al*. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-6
23. Bellido D, Ballesteros MD, Álvarez J, del Olmo D. Nutrición basada en la evidencia. *Endocrinología y Nutrición* 2005, 52: supl2: 1
24. American Dietetic Association. *ADA Evidence Analysis Manual*. Chicago, 2003. Updated January 2008. Disponible en: <http://www.adaevidencelibrary.com/> .
25. Mann J. Discrepancies in nutritional recommendations: the need for evidence based nutrition. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 2002;11 Suppl:S510-5.
26. Kroke A, Boeing H, Rossnagel K, Willich SN. History of the concept of levels of evidence and their current status in relation to primary prevention through lifestyle interventions. *Public Health Nutrition* 2003;7:279-84.17.
27. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. *Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment*. CAB International 2003.
28. Lochs H, Pichard C, Allison SP. Evidence supports nutritional support. *Clinical Nutrition* 2006 2 : 177-179.
29. Isaacs D, Fitzgerald D. Seven alternatives to evidence based medicine. *BMJ* 1999;319:1618-1618. Disponible en URL:<http://www.bmj.com/cgi/content/full/319/7225/1618>. Acceso 30 de agosto de 2008.

Nutrición artificial domiciliaria

Ana María Urioste Fondo, María D. Ballesteros Pomar, Alfonso Vidal Casariego.
Alicia Calleja Fernández, Isidoro Cano Rodríguez

INTRODUCCIÓN. ■ MARCO LEGAL. ■ PREVALENCIA. ■ NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA. ■ NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

INTRODUCCIÓN

La nutrición artificial domiciliaria (NAD) es la administración a domicilio de nutrientes y demás agentes terapéuticos adjuntos a través de la vía digestiva (nutrición enteral domiciliaria [NED]) o intravenosa (nutrición parenteral domiciliaria [NPD]), con la finalidad de mejorar o mantener, en el ambiente domiciliario, el estado de nutrición de un paciente^(1,2,4). La nutrición artificial domiciliaria (NAD) es una modalidad terapéutica que está en continuo crecimiento, ya que presenta numerosas ventajas tanto para el paciente y su familia como para el sistema sanitario en general. Así, el paciente y su familia se benefician de poder recibir el tratamiento en su entorno familiar, a la vez que existe menos riesgo de complicaciones relacionadas con la estancia hospitalaria. Por otra parte, el sistema sanitario se beneficia de una mayor disponibilidad de camas hospitalarias y de un menor coste del tratamiento⁽¹⁻³⁾. La *nutrición enteral domiciliaria* supone una alternativa para aquellos pacientes que, disponiendo de una función gastrointestinal suficiente, son inca-

paces de conseguir mediante la ingesta oral la cantidad de nutrientes necesaria para cubrir sus necesidades energéticas⁽¹⁾. Su indicación es preferible a la de nutrición parenteral por ser más fisiológica y tener complicaciones menos graves. La *nutrición parenteral domiciliaria* se reservará para aquellos pacientes que sean incapaces de recibir por vía gastrointestinal los nutrientes necesarios para cubrir sus necesidades, siempre que haya una posibilidad razonable de que este soporte nutricional añada calidad y expectativa de vida^(5,6). El primer paciente en recibir NPD fue documentado por Shils *et al* en el año 1967⁽⁷⁾, y pese a que la supervivencia fue escasa, sirvió para demostrar que era posible realizar este tratamiento de forma ambulatoria.

MARCO LEGAL

La prestación de la *nutrición enteral* se encuentra incluida en la cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud, siendo regulada por el Real

Decreto 1030 de 2006. La prescripción se regula a través de los facultativos adscritos a las Unidades de Nutrición. Entre los requisitos para el acceso a la prestación se especifica que debe hacerse cuando exista imposibilidad de cubrir requerimientos nutricionales con alimentos de uso ordinario, se proporcione una mejoría de la calidad de vida o del proceso de base, se apliquen criterios sanitarios y no sociales, los beneficios superen a los riesgos, se haga una valoración periódica del tratamiento y se ajuste a las indicaciones clínicas aprobadas (Tabla 61.1). Sólo se considera NED a la administración de fórmula por sonda y que cubra más del 75% de los requerimientos. Esta premisa se aleja de la realidad debido a falta de normativa sobre suplementos y disfagia, entre otros^(8,9). La organización y funcionamiento dependen no sólo de cada comunidad autónoma, sino incluso de cada centro hospitalario. Existen comunidades donde el suministro

de la fórmula y el material necesario es distribuido a partir de las farmacias de los centros hospitalarios, mientras que en otros se distribuye a partir de las farmacias de asistencia primaria⁽¹⁾.

Con respecto a la *nutrición parenteral* (NP) cabe destacar que está incluida en la cartera de prestaciones del SNS (RD 1030/2006) aunque no está desarrollado cómo debe llevarse a cabo esta prestación. Cada centro hospitalario bien recurre a sus propios servicios de hospitalización a domicilio o bien a alguna compañía que actúa como proveedor del servicio de NPD, y la unidad de nutrición correspondiente queda encargada de coordinar la prescripción, la educación y el seguimiento de los pacientes⁽⁸⁾.

En definitiva, además de una ausencia de regulación clara para la NPD, la normativa actual de NED ha dado lugar a aplicaciones distintas y desiguales en el territorio nacional, y no contempla toda la realidad clínica

TABLA 61.1. Indicaciones de NED aprobadas en España.

<p>A Alteraciones mecánicas de la deglución o del tránsito, que cursan con afagia o disfagia severa y precisan sonda:</p> <p>A.1 Tumores de cabeza y cuello.</p> <p>A.2 Tumores de aparato digestivo (esófago, estómago).</p> <p>A.3 Cirugía otorrinolaringológica (ORL) y maxilofacial.</p> <p>A.4 Estenosis esofágica no tumoral.</p>	<p>C.1.3 Linfoma</p> <p>C.1.4 Esteatorrea posgastrectomía.</p> <p>C.1.5 Carcinoma de páncreas.</p> <p>C.1.6 Resección amplia pancreática.</p> <p>C.1.7 Insuficiencia vascular mesentérica.</p> <p>C.1.8 Amiloidosis.</p> <p>C.1.9 Esclerodermia.</p> <p>C.1.10 Enteritis eosinofílica.</p>
<p>Excepcionalmente, en caso de disfagia severa y si la sonda está contraindicada, puede utilizarse nutrición enteral sin sonda, previo informe justificativo del facultativo responsable de la indicación del tratamiento.</p>	<p>C.2 Enfermedades neurológicas subsidiarias de ser tratadas con dietas cetogénicas:</p> <p>C.2.1 Epilepsia refractaria en niños.</p> <p>C.2.2 Deficiencia del transportador tipo I de la glucosa.</p> <p>C.2.3 Deficiencia del complejo de la piruvato deshidrogenasa.</p>
<p>B Trastornos neuromotores que impidan la deglución o el tránsito y que precisan sonda.</p> <p>B.1 Enfermedades neurológicas que cursan con afagia o disfagia severa:</p> <p>B.1.1 Esclerosis múltiple.</p> <p>B.1.2 Esclerosis lateral amiotrófica.</p> <p>B.1.3 Síndromes miasteniformes.</p> <p>B.1.4 Síndrome de Guillain-Barré.</p> <p>B.1.5 Secuelas de enfermedades infecciosas o traumáticas del sistema nervioso central.</p> <p>B.1.6 Retraso mental severo.</p> <p>B.1.7 Procesos degenerativos severos del sistema nervioso central.</p> <p>B.2 Accidentes cerebrovasculares.</p> <p>B.3 Tumores cerebrales.</p> <p>B.4 Parálisis cerebral.</p> <p>B.5 Coma neurológico.</p> <p>B.6 Trastornos severos de la motilidad intestinal: pseudoobstrucción intestinal, gastroparesia diabética.</p>	<p>C.3 Alergia o intolerancia diagnosticada a las proteínas de leche de vaca en lactantes, hasta dos años si existe compromiso nutricional.</p> <p>C.4 Pacientes desnutridos que van a ser sometidos a cirugía mayor programada o trasplantes.</p> <p>C.5 Pacientes con encefalopatía hepática crónica con intolerancia a las proteínas de la dieta.</p> <p>C.6 Pacientes con adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, neurológicamente asintomáticos.</p>
<p>C Requerimientos especiales de energía y/o nutrientes.</p> <p>C.1 Síndromes de malabsorción severa:</p> <p>C.1.1 Síndrome de intestino corto severo.</p> <p>C.1.2 Diarrea intratable de origen autoinmune.</p>	<p>D Situaciones clínicas cuando cursan con desnutrición severa.</p> <p>D.1 Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.</p> <p>D.2 Caquexia cancerosa por enteritis crónica por tratamiento quimio y/o radioterápico.</p> <p>D.3 Patología médica infecciosa que comporta malabsorción severa: SIDA.</p> <p>D.4 Fibrosis quística.</p> <p>D.5 Fístulas enterocutáneas de bajo débito.</p> <p>D.6 Insuficiencia renal infantil que compromete el crecimiento del paciente.</p>

nica asistencial, quedando excluidas de la financiación patologías subsidiarias de esta modalidad terapéutica (anorexia nerviosa, caquexia, disfagia...) y existe además una disociación entre realidad y regulación en la utilización de suplementos orales, productos para disfagia y existencia de una alta prevalencia de la vía oral, entre otros⁽⁹⁾.

PREVALENCIA

La evolución de la NAD ha sido muy diversa. En algunos países como Estados Unidos o Italia, está alcanzando cotas altas, pero en otros es una práctica todavía poco difundida. Además de ello, no existe un claro acuerdo en la definición de NED (utilización de sonda enteral o vía oral, diferencias en el aporte calórico total), en la inclusión o no de niños en los registros, etc., lo que dificulta la comparación de diferentes estudios y complica el establecer cuál es la prevalencia real.

En EE UU, en el periodo 1989-1992, la prevalencia de NED estaba en 415 por millón de habitantes y de 80 casos de NPD/millón de habitantes⁽¹⁰⁾. Los datos del registro británico BANS del 2006 recogen una prevalencia anual de 385 casos/millón para la nutrición enteral y de 12,5 casos/100.000 habitantes de media para la NPD⁽¹¹⁾, mientras que los datos de utilización NED en Italia en el año 2005 muestran una prevalencia de 128 casos/millón y de 24,5 casos/100.000 habitantes para la NPD⁽¹²⁾.

En nuestro país se formó el Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (NADYA-SENPE) en noviembre de 1992, con el propósito de hacer un registro nacional de estos pacientes, en el que también se incluyen pacientes pediátricos. Gracias a estos registros podemos conocer la prevalencia de la NAD, las patologías que motivan su indicación, el tipo de población a la que se le está administrando, la incidencia de complicaciones, y otras variables de gran relevancia para profundizar en el conocimiento de este tipo de tratamiento, de estos enfermos y del seguimiento de su evolución⁽¹³⁾. Según los datos del registro 2006 de NADYA, la prevalencia de utilización de NED se sitúa próxima a los 100 pacientes/millón (incluyendo los que reciben este tratamiento por vía oral y por sonda), siendo un total de 3.921 pacientes (51% hombres) pertenecientes a 27 centros hospitalarios. Esta cifra es similar a la registrada en el 2003 y es claramente inferior a la esperada. La enfermedad de base predominante es la patología neurológica y la vía de administración más frecuente de la NE es la oral (44%

de los casos), con una baja tasa de gastrostomías (14%) que se ha mantenido estable en los últimos años. Las causas más frecuentes de finalización del tratamiento son la muerte relacionada con la enfermedad de base y el paso a alimentación oral⁽¹⁴⁾.

Con respecto a NPD, en el año 2006 se han registrado 103 pacientes pertenecientes a 19 centros hospitalarios, lo que supone una prevalencia de 2,3 casos por millón de habitantes. La principal enfermedad de base que motivó el inicio de la NPD fue la neoplasia en un 29% de los casos y la indicación más frecuente fue, igual que en años anteriores, el síndrome de intestino corto. Las complicaciones más frecuentes fueron las sépticas relacionadas con el catéter, seguidas de las metabólicas y de las no sépticas relacionadas con el catéter⁽¹⁵⁾.

NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA

Indicaciones

Son candidatos a NED los pacientes que, disponiendo de un aparato gastrointestinal funcional, no pueden cubrir sus requerimientos nutricionales mediante la ingestión de alimentos de uso ordinario (Figura 61.1). La Tabla 61.1 recoge las enfermedades subsidiarias de financiación, según lo establecido por el RD 1030/2006 de 15 de septiembre. Además de ello, se deben cumplir las siguientes condiciones⁽¹⁶⁾:

- La situación clínica del paciente debe permitir el traslado y la atención en su domicilio.
- El paciente y la familia deben aceptar el tratamiento domiciliario.
- El paciente (o sus cuidadores) debe recibir un entrenamiento adecuado que permita que el tratamiento se lleve a cabo con seguridad. Además, antes del alta hospitalaria el paciente y/o sus cuidadores deben demostrar capacidad en el manejo del tratamiento.
- Las condiciones del domicilio deben ser adecuadas (higiene, posibilidad de almacenamiento de los productos, etc.).
- Es preferible que el paciente tolere el tratamiento nutricional prescrito antes del alta hospitalaria.
- La NAD debe mantener o mejorar la calidad de vida del paciente.
- Según el registro NADYA 2006, la patología de base más frecuente para la indicación de nutrición enteral fue la neurológica, seguida de las neoplasias⁽¹⁴⁾.

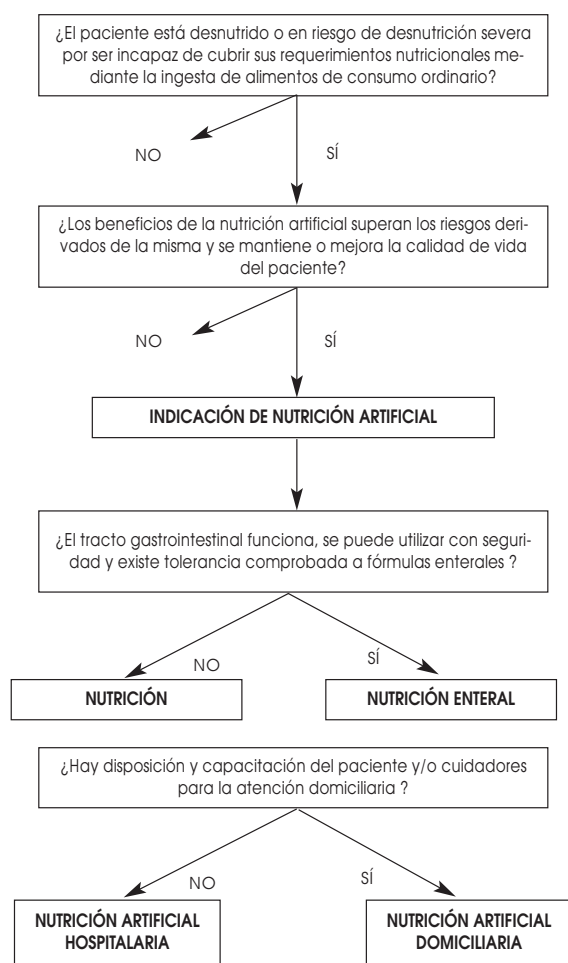


FIGURA 61.1. Criterios de inclusión de pacientes candidatos a NED. Modificado de⁽²⁴⁾.

Vía de acceso

Se debe considerar siempre el acceso gástrico como primera opción, y aquellos pacientes que precisen nutrición enteral durante más de 30 días son beneficiarios de un acceso enteral percutáneo. El acceso yeyunal (o duodenal) se reservará para pacientes con intolerancia a nutrición enteral intragástrica, gastroparesia, en los que exista gran riesgo de reflujo, aspiración pulmonar documentada, imposibilidad de acceso gástrico, resección esofágica o gástrica, o pancreatitis⁽¹⁹⁾. La vía de administración predominante en nuestro medio es la oral, seguido del acceso nasoentérico y con una tasa baja de gastrostomías, de alrededor de un 14%⁽¹⁴⁾.

Sonda nasoentérica

Consiste en la colocación de una sonda de 8-12 Fr en el estómago o en el duodeno/yeyuno del paciente, recomendándose en general la comprobación radiológica de su colocación.

La sonda nasogástrica es el método más fácil y extendido de acceso enteral a corto plazo siendo de elección en pacientes con mínimo reflujo gastroesofágico y buen vaciamiento gástrico⁽¹⁷⁾. Entre las complicaciones más frecuentes, que aparecen hasta en un 12% de los pacientes, destacan la ulceración de la mucosa nasal, otitis media, faringitis, sinusitis, neumotórax, fístula traqueoesofágica, migración de la sonda, neumonía por aspiración y obstrucción de la sonda⁽¹⁸⁾.

Gastrostomías

Debido a las complicaciones frecuentes y precoces del acceso nasoentérico, en los pacientes que precisen nutrición enteral durante 30 días o más se debe colocar un acceso enteral percutáneo⁽¹⁹⁾.

Gastrostomía endoscópica percutánea (PEG)

Sus contraindicaciones absolutas son la obstrucción completa al paso del endoscopio por el tracto digestivo superior, la enfermedad distal a la gastrostomía y la no existencia de una buena transluminación (obesidad importante o ascitis masiva). Los tamaños habituales de las sondas oscilan entre los 16 y los 24 Fr. y la complicación más frecuente es la infección de estoma. Variantes técnicas de ésta son la gastroyeyunostomía endoscópica percutánea y la yeyunostomía percutánea directa^(17,18).

Gastrostomía percutánea radiológica (GRP)

La técnica de la GRP se realiza con el apoyo de ecografía, fluoroscopia o TC. Tiene unos buenos resultados técnicos y se puede realizar con una mínima sedación^(17,18).

Gastrostomía quirúrgica

La gastrostomía quirúrgica está indicada en pacientes que precisan soporte nutricional a largo plazo por vía enteral y en los que no se han podido realizar las técnicas percutáneas; precisa anestesia general para su realización y se asocia a una mayor morbimortalidad que las anteriores⁽¹⁷⁾.

Selección de fórmulas de nutrición enteral y métodos de administración

La selección del tipo de fórmula se realizará, de forma similar a la nutrición hospitalaria, en función de

las necesidades fisiológicas del paciente, de las patologías asociadas y de su capacidad digestiva y absorptiva. Se usarán en general, fórmulas poliméricas de mantenimiento enriquecidas con fibra⁽²⁰⁾, aunque ocasionalmente se ha de recurrir a fórmulas hipercalóricas o hiperproteicas. Las formas no poliméricas y especiales quedarán reservadas para determinadas situaciones fisiopatológicas (diabetes, insuficiencia renal...)⁽²¹⁾. La forma de administración de la dieta enteral más habitual es la intermitente mediante bolos con jeringa o por gravedad, intermitente o continua mediante nutrilínea (sistema de administración que regula el ritmo de infusión con una llave tipo rueda) y mucho más raramente (yeyunostomías, patología gastrointestinal) por bomba de infusión continua^(4,8). En cualquier caso, la instauración de la nutrición enteral ha de ser siempre progresiva, y comprobar la tolerancia de la misma antes del traslado al domicilio.

Educación a pacientes y cuidadores

Una cuidadosa información y enseñanza de los pacientes, sus familiares y/o cuidadores es fundamental para garantizar la adecuada administración de la nutrición y para proporcionarles la mayor independencia, autosuficiencia y calidad de vida posibles. Los conocimientos básicos a conocer por el paciente y/o cuidadores incluyen aspectos como el manejo, conservación y administración de la dieta, las posibles complicaciones y su prevención, los controles necesarios (temperatura, deposiciones...) y el manejo de sistemas de infusión continua y del resto del material necesario⁽²²⁾. Es necesario también un consentimiento informado, con unos formatos básicos disponibles en la página www.nadya-senpe.com para la nutrición enteral, gastrostomías, sondas nasointestinales...

Seguimiento

El seguimiento del paciente se individualizará en función de su situación y patología de base, debiendo existir protocolos de coordinación atención primaria-

especializada, así como una correcta educación del ámbito familiar del paciente.

Es aconsejable que la unidad responsable de la indicación evalúe el tratamiento con una frecuencia mínima de tres meses, con valoración de parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos. Los criterios de derivación hospitalaria son: fiebre >38° C, deshidratación, disminución del nivel de conciencia, diarrea persistente, tos y dificultad respiratoria, problemas graves con la vía, nutrilínea, bomba o bolsa^(23,24).

Complicaciones

Según el registro NADYA 2003, el cambio de sonda fue la complicación más frecuente (44,5%), seguido de las complicaciones gastrointestinales en el 30,5%, las mecánicas en el 21,7% y las metabólicas en el 3,3%⁽²⁵⁾. Otro estudio multicéntrico publicado en 2003⁽²⁶⁾, muestra una mayor incidencia de complicaciones digestivas (55%) destacando el estreñimiento, los vómitos y la diarrea, seguida de un 29% de problemas mecánicos. Las complicaciones habituales de la nutrición enteral se resumen en la Tabla 61.2⁽²⁴⁾.

NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA

Indicaciones

Será candidato a nutrición parenteral domiciliaria (NPD) aquel paciente que sea incapaz de recibir por vía gastrointestinal los nutrientes necesarios para cubrir sus necesidades y su supervivencia prevista sea prolongada. La NPD estaría contraindicada cuando la esperanza de vida fuera menor de tres meses o el índice de Karnofsky fuera igual o inferior al 50%⁽²⁷⁾. Según el registro NADYA 2006, la principal enfermedad de base que motivó el inicio de la NPD fue la neoplasia en un 29% de los casos, seguida de las alteraciones de la motilidad intestinal en un 13%. El principal motivo de la indicación de la NPD fue síndrome de intestino corto en el 40% de los casos, seguido de obstrucción intestinal y malabsorción (Figura 61.2)⁽¹⁵⁾. En los

TABLA 61.2. Complicaciones de la NED. Modificado de⁽⁴⁾.

MECÁNICAS	GASTROINTESTINALES	INFECCIOSAS	METABÓLICAS	PSICOSOCIALES
Cambio de sonda	Naúseas	Neumonía	Hiper/hipoglucemia	Alteración de la imagen corporal e incapacidad de degustación
Erosiones	Vómitos	por aspiración	Deshidratación	
Aspiración	Diarrea		Alteraciones electrolíticas	
Obstrucción	Estreñimiento			

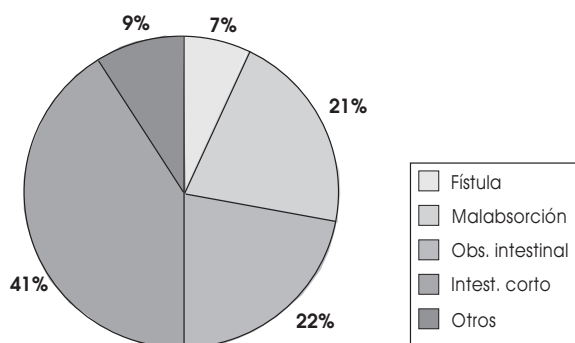


FIGURA 61.2. Motivos de indicación de NPD en los pacientes registrados en 2006⁽¹⁵⁾.

registros de los años 2004 y 2005, también fue la neoplasia la enfermedad de base más frecuente, seguida de la isquemia mesentérica⁽²⁸⁾.

Vía de acceso

La cateterización de la vena cava superior ha sido la vía más utilizada en los últimos 25 años. En la mayoría de los centros se usan catéteres tunelizados, tipo Broviac o Hickman, desaconsejándose los catéteres multi-lumen. Los catéteres implantados o reservorios (ports) son otra opción en la NPD; al estar bajo la piel no alteran la imagen corporal, y comparados con los catéteres tunelizados suelen precisar más recambios, siendo difícilmente salvables en caso de infección. Los catéteres tipo PICC no se recomiendan para NPD. La posición óptima de la punta del catéter debe ser bien en la aurícula derecha, o en la unión de la vena cava con la aurícula. En caso de trombosis de la vena cava superior, se debe cateterizar la vena femoral, aunque se asocia a un mayor número de complicaciones⁽²⁹⁾. En nuestro medio y según el registro de NPD 2006⁽¹⁵⁾, los catéteres más utilizados fueron los tunelizados (45%), y en segundo lugar los reservorios subcutáneos (32%).

Composición, administración y educación

La composición de la nutrición parenteral deberá ser individualizada según las características del paciente, su patología de base y las necesidades nutricionales. Los requerimientos generales de macronutrientes y electrolitos se resumen en las siguientes Tablas 61.3 y 61.4. Las vitaminas y oligoelementos deben añadirse siempre en pacientes que precisen NPD⁽²⁹⁾. La preparación de las

TABLA 61.3. Macronutrientes y líquidos (modificado de 29).

Kilocalorías	20-35 kcal/kg/día Raramente mayor de 40 kcal/kg/día
Hidratos de carbono	3-6 g/kg/día
Lípidos	No exceder 1 g/kg/día
Proteínas	0,8-1 gr/kg/día (sin estrés) Hasta 2 gr/kg/día (con estrés)
Líquidos totales	18-60 años: 35 ml/kg > 60:30 ml/kg

TABLA 61.4. Electrolitos (modificado de 29).

ELECTROLITOS	SODIO	POTASIO	MAGNESIO	CALCIO	CLORO	FÓSFORO
mmol/kg/día	1-1,5	1-1,5	0,1-0,2	0,1-0,15	1-1,5	0,3-0,5

fórmulas de nutrición parenteral depende generalmente de los Servicios de Farmacia hospitalarios (82% de los casos), y en un porcentaje inferior (16%) de empresas dedicadas esta atención domiciliaria⁽¹⁵⁾. La administración se realizará con un dispositivo de infusión continua y preferentemente de forma cíclica nocturna, lo que permitirá al paciente mantener su actividad diaria. Existe un mayor riesgo y gravedad de complicaciones con esta técnica, siendo necesario una correcta realización de las técnicas de manejo, y un proceso educativo del paciente y/o su familia más laborioso.

Seguimiento

El seguimiento de estos pacientes dependerá de las unidades de nutrición clínica hospitalarias con experiencia en este tipo de soporte nutricional del área de salud correspondiente. El seguimiento deberá individualizarse, aunque se establecen unas directrices generales de actuación. Los intervalos de revisión en el paciente estable son de unos tres meses de media, y en cada visita se evalúa el estado de hidratación, la antropometría y los datos bioquímicos, como glucosa, iones, pruebas de función hepática y renal, hemoglobina, hierro y PCR. Además las vitaminas se monitorizarán cada seis meses y la densidad mineral ósea anualmente⁽²⁹⁾.

Complicaciones

Infeciosas

Son las complicaciones más frecuentes con una tasa de infecciones de 0,85/1.000 días de NPD⁽¹⁵⁾. Los microorganismos involucrados son habitualmente bacte-

rias grampositivas (75%), seguidas de las gramnegativas (10-15%) y de las levaduras (5-10%)⁽³⁰⁾. Ante cualquier sospecha de infección asociada a catéter, se deben extraer siempre hemocultivos antes del inicio del tratamiento antibiótico, tanto de la vía central como de una periférica. Se deberá retirar el catéter en todo paciente con sepsis severa en ausencia de otro foco infeccioso, infección del túnel y siempre que se sospeche una infección por *S. aureus* o una levadura⁽³¹⁾.

Tras suspender la administración de nutrición parenteral, se iniciará tratamiento antibiótico empírico, que debe administrarse siempre a través del catéter y se deberá mantener al menos diez días si son ambos cultivos positivos. Se puede valorar la posibilidad de tratamiento con “sellado del catéter”, preparando una solución con un volumen de 2-3 ml con heparina al 5% más antibióticos dependiendo de la sensibilidad del microorganismo^(29,32).

Trombosis

La trombosis venosa asociada al catéter se diagnostica por síntomas clínicos de compresión de vena cava superior, confirmándose con técnicas de imagen como ecografía o TC. El tratamiento de elección es la anticoagulación con heparinas y antagonistas de la vitamina K.

En cuanto a la prevención, se recomienda el uso de anticoagulación profiláctica en pacientes con alto riesgo de trombosis^(29,31); además de ello, el sellado de catéter con heparina a dosis bajas (50 U en 5 ml de salino) ha sido también recomendado para la prevención de trombosis.

Enfermedad metabólica ósea (EOM)

Entre las causas de enfermedad ósea metabólica directamente relacionadas con la NPT, destacarían la hipercalcemia, la relación Ca/P (óptima de 1:2), la contaminación por aluminio, la toxicidad por vitamina D, la administración cíclica de la NPD y el déficit de otros micronutrientes⁽³³⁾. Las pautas de prevención y tratamiento se resumen en la Tabla 61.5⁽²⁹⁾. La monitorización y seguimiento se realiza mediante DXA y marcadores bioquímicos y urinarios.

Alteraciones hepáticas

Para prevenir el riesgo de aparición de complicaciones se recomienda:

- Evitar la sobrealimentación.
- La administración de glucosa superior 7 mg/kg/min y la administración continua de la NPT se consideran factores de riesgo.
- Evitar una relación LCT/glucosa > 40:60, o más de 1 g de LCT/kg/día.

TABLA 61.5. Prevención y tratamiento EOM. Modificado de⁽²⁹⁾

Modificaciones del estilo de vida	<ul style="list-style-type: none"> – Ejercicio físico y mantenimiento de peso corporal normal. – Evitar tabaco y alcohol. – Exposición solar. – Consumo de alimentación oral, si es tolerada.
Optimización de la solución de NPT	<ul style="list-style-type: none"> – Contenido en aluminio <25 mcg/L. – Cantidad de Na y aminoácidos no superior a las pérdidas. – Relación calcio/fósforo 1:2. – Vitamina D 200 UI/día. – Enlentecer el ritmo de infusión reduce la hipercalcemia.
Tratamiento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> – Clodronato 1.500 mg ev/ 3 meses – Otros bifosfonatos.

Las posibles opciones de tratamiento incluyen además la utilización de ácido ursodesoxicólico, taurina, carnitina y alfatocoferol; el tratamiento antibiótico para evitar el sobrecrecimiento bacteriano puede ser útil, así como el restablecimiento de una nutrición enteral lo antes posible⁽²⁹⁾.

RESUMEN

La NAD es una modalidad terapéutica que aporta importantes ventajas tanto para el paciente como para el sistema sanitario, reduciendo costes de hospitalización y permitiendo al paciente permanecer en su entorno sociofamiliar. Los profesionales dedicados al campo de la nutrición deben conocer las enfermedades subsidiarias de financiación para la NED según la legislación vigente (RD 1030/2006) y los requisitos para el acceso a dicha prestación. Respecto a la NPD, son las unidades de nutrición correspondientes las encargadas de coordinar la prescripción, la educación y el seguimiento de los pacientes. Los datos sobre su prevalencia son muy diversos en los diferentes países; en España, los registros de NAD los realiza el grupo NADYA, y muestran una prevalencia de NED y NPD claramente inferior a la esperada. La vía más frecuente de NED en nuestro medio es la oral, recomendándose el acceso enteral percutáneo en aquellos pacientes que precisen nutrición enteral durante más de 30 días. Se utilizan en general fórmulas poliméricas estándar, aconsejándose el aporte de fibra. La NPD queda reservada para aquellos pacientes incapaces de recibir por vía gastrointestinal los nutrientes necesarios para cubrir sus necesidades; la vía más utilizada es la cateterización de la vena cava superior mediante catéteres tunelizados o reservorios, y la complicación más frecuente es la infección asociada a catéter.

Destacar que en ambos casos es fundamental la educación del paciente y/o cuidadores en todos los aspectos relacionados con la administración de la nutrición, así como en la detección de las posibles complicaciones asociadas a la misma, siendo el proceso educativo más complejo en el caso de la NPD debido al mayor riesgo y gravedad de sus complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Planas M, Burgos R. Reflexiones sobre la nutrición artificial domiciliaria. *Endocrinol Nutr* 2002;49(7):227-31.
- Planas M, Burgos R. Organización de la nutrición artificial domiciliaria. *Endocrinol Nutr* 2004;51(4):179-82.
- ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN* 2002;26:SA20-2.
- Álvarez Hernández J. Fundamentos prácticos de la nutrición artificial domiciliaria. *Endocrinol Nutr* 2008;55(8):357-66.
- Howard L, Hassan N. Home parenteral nutrition 23 years later. *Gastroenterol Clin North Am*. 1998;27:481-512.
- Wanden-Berghe C. Calidad de vida en los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria. El farmacéutico. *Hospitales*. 2006;176:57-62.
- Shils ME, Wright WL, Turnbull A, Brescia F. Long term parenteral nutrition through external arteriovenous shunt. *N Engl J Med* 1970;283:341-4
- Martínez MA, Arbones MJ, Bellido D. Nutrición artificial domiciliaria. *Endocrinol Nutr* 2004;51(4):173-8.
- García de Lorenzo A, Álvarez J, Calvo M^ªV, Celaya S, Cruz Jentoft A, de la Cuerda C, et al. Problemática actual de la nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria. *Nutr Hosp*. 2008;23(2):81-84.
- Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109: 355-365.
- Jones B, Holden C, Stratton R, Micklewright A, Dalzell M. Annual BANS report 2007. Artificial Nutrition Support in the UK 2000-2006. www.bapen.org.uk Acceso 15 de diciembre de 2008
- Pironi L, Candusso M, Biondo A, Bosco A, Castaldi P, Contaldo F et al. Prevalence of home artificial in Italy in 2005: a survey by the Italian Society for Parenteral and Enteral Nutrition (SINPE). *Clin Nutr* 2007; 26:123-132.
- Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J, Culebras J. Información en Nutrición Domiciliaria: la importancia de los registros. *Nutr Hosp*. 2008;23(3):220-225.
- Cuerda C, Chicharro ML, Frías L, García Luna PP, Cardona D, Camarero E, et al. Registro de la nutrición enteral domiciliaria en España en el año 2006 (Grupo NADYA-SENPE) *Nutr Hosp*. 2008;23(2):95-99
- Puiggrós C, Chicharro ML, Gómez-Candela C, Virgili N, Cuerda C, Gómez-Enterria P, et al. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España del año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp*. 2008;23(1):6-11
- Gómez-Candela C, De Cos A. Selección de pacientes candidatas a NADYA. En: Grupo NADYA-SENPE, (edis.). *Manual de nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria*. Zaragoza, EbroLibro, 1996.
- Pereira JL, García Luna PP. Vías de acceso en nutrición enteral. *Endocrinol Nutr* 2004;51(4):149-57.
- DeLegge MH. Enteral access in home care. *JPEN*, 2006; 30:S13-S19.
- DeLegge MH., FAGG and the HPEN Working Group. Consensus Statements regarding optimal management of Home Enteral Nutrition Access. *JPEN*, 2006;30: S39-S40.
- Green CJ: Fibre in enteral nutrition. *Clin Nutr*. 2001; 20 (suppl 1):23-39.
- Planas Vilá M, Puiggrós Llop C, Burgos Peláez R. Nutrición artificial domiciliaria. En: Ángel Gil Hernández (edi.). *Tratado de nutrición*. Madrid, Grupo Acción médica: 2005; Tomo IV: 329-61.
- Gómez Enterria P. Educación y entrenamiento de los pacientes. En: Grupo NADYA-SENPE (eds.). *Manual de nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria*. Zaragoza, Edolibro SL, 1996:35-51.
- Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Algoritmo de manejo de nutrición artificial domiciliaria. Disponible en: <http://www.saludaliamedica.com>. Acceso 15 de diciembre de 2008.
- Guía de Práctica Clínica de Nutrición Enteral Domiciliaria. NADYA. Disponible en <http://nadya-senpe.com> . Acceso 15 de diciembre de 2008
- Planas M, Lecha M, García Luna PP, Parés RM, Chamorro J, Martí E, et al. Grupo de Trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Enteral Domiciliaria del año 2003. *Nutr Hosp*. 2006;21(1):71-4
- Gómez Candela C, Cos Blanco A, García Luna PP, Pérez de la Cruz A, Luengo Pérez LM, Iglesias Rosado C, et al. Complicaciones de la nutrición enteral domiciliaria. Resultados de un estudio multicéntrico. *Nutr Hosp*. 2003;18:167-173.
- Bachmann P, Mart-Massoud C, Blanc-Vincent MD, y cols. Summary version of the standards, options and recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). *Br J Cancer* 2003; 89:S107-S110.
- Cuerda C, Parón L, Planas M, Gómez Candela C, Virgili N, Moreno JM, et al. y grupo NADYA-SENPE. Registro de la nutrición parenteral domiciliaria en España de los años 2004 y 2005 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp*. 2007;22(3):307-12.
- Staub M, Van Gossum A, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Joly F, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009;28(4): 467-479.
- De la cuerda Compés C, Bretón Lesmes I, Bonada Sanjaume A, Planas Vila M. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones relacionadas con el catéter en el paciente con nutrición parenteral domiciliaria. *Rev Clin Esp*. 2005;205(8): 386-91.
- Steiger E. and the HPEN Working Group. Consensus Statements Regarding Optimal Management of Home Parenteral Nutrition (HPN) Access. *JPEN*, 2006;30: S94-95.
- Cuerda Compés C, Bretón Lesmes I., Bonada Sanjaume A, Planas Vila M. en representación de NADYA (Grupo de trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria) de la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral). Infección asociada al catéter en nutrición parenteral domiciliaria: resultados del grupo NADYA y presentación del nuevo protocolo. *Nutr Hosp*. 2006;21(2):132-8.
- Gómez Enterria P, Laborda González L, Martínez Faedo C. y grupo de trabajo NADYA-SENPE. Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de la osteopatía metabólica en el enfermo con nutrición parenteral domiciliaria. *Nutr Hosp*. 2007;22(3):351-7.

Investigación y nutrición clínica, aspectos técnicos y legales

Manuel González-Sagrado, Daniel A. de Luis Román, Rosa Conde-Vicente, Olatz Izaola Jáuregui

DEFINICIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA NUTRICIONAL. ■ DETERMINACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA. ■ DETERMINACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL. ■ ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS EN NUTRICIÓN CLÍNICA. ■ ESTUDIOS TRANSVERSALES. ■ ESTUDIOS ECOLÓGICOS. ■ ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES. ■ ESTUDIOS DE COHORTES. ■ ENSAYOS CLÍNICOS. ■ INVESTIGACIÓN BÁSICA APLICADA O TRASLACIONAL. ■ ASPECTOS LEGALES DE LA INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN CLÍNICA. ■ RESUMEN. ■ BIBLIOGRAFÍA.

DEFINICIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA NUTRICIONAL

La *epidemiología* estudia la distribución de las enfermedades y sus determinantes en la población humana a partir de inferencias derivadas de la observación o la experimentación, permitiendo, además, la aplicación de la evidencia científica obtenida a la toma de decisiones clínicas y de salud pública.

La *epidemiología nutricional* desarrolla estas funciones en el campo de la nutrición clínica, pero no debe entenderse como un mero capítulo de la epidemiología en general. Por el contrario, la complejidad de la nutrición y la alimentación humanas la convierten en una especialización con importantes peculiaridades, consecuencia de la dificultad para la definición y medición de las variables investigadas, es decir, de la exposición dietética. Además, el *continuum* fisiopatológico⁽¹⁾ que se origina en estos factores y desemboca en la expresión de la enfermedad (el estado nutricional, traducido en efectos clínicos, antropométricos y bioquímicos) incrementa la dificultad de los estudios epidemiológicos

nutricionales, incluyendo el diseño, el trabajo de campo y la interpretación de los resultados.

Aunque la valoración de la ingesta y del estado nutricional es objeto de otros capítulos en este manual, describiremos a continuación algunas implicaciones de sus métodos de medida desde el punto de vista de la investigación epidemiológica, nos referiremos a los principales tipos de estudios usados en Nutrición clínica y, finalmente, repasaremos los aspectos legales asociados a la investigación desarrollada en este campo.

DETERMINACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA

Una importante dificultad derivada del factor dietético como origen de la enfermedad nutricional radica en que la ingesta de nutrientes no se produce de forma aislada, sino en forma de combinaciones de alimentos, lo que produce efectos sinérgicos o antagónicos entre los mismos que dificultan la atribución de los resulta-

dos al nutriente en estudio. Por esta razón, frente al estudio tradicional centrado en los nutrientes aislados, en los últimos años se propugna analizar primero las implicaciones nutricionales de *patrones o grupos de alimentos* (como la dieta mediterránea) para pasar, en segundo lugar, al de los nutrientes que forman parte de dichos patrones, aunque, lógicamente, esta estrategia resulta mucho más difícil de aplicar⁽²⁾.

Por otro lado, la falta de equivalencia entre los niveles séricos o tisulares de los nutrientes y la ingesta realizada impide el uso de determinaciones bioquímicas (metodologías en principio más objetivas) de forma rutinaria. A cambio, la metodología utilizada comúnmente (las *encuestas y métodos recordatorios del consumo de alimentos*), está sometida a los errores propios de una declaración realizada por individuos y a los derivados de las tablas de composición de alimentos utilizadas para deducir la composición de los nutrientes. Estos inconvenientes exigen, por un lado, una importante implicación del sujeto encuestado y la utilización de expertos encuestadores o intérpretes de los datos para reducir su imprecisión y subjetividad; por otro, requieren de la validación de las tablas de alimentos para las poblaciones en estudio.

Finalmente, la medición del factor dietético está dificultada por la gran *variabilidad diaria intra e interindividual de la composición de la dieta habitual*, lo que plantea una exigencia añadida, la adecuación del instrumento de medida utilizado a los objetivos del estudio, para obtener valores precisos y válidos⁽³⁾. Esta variabilidad se basa en factores socioeconómicos y culturales, incluyendo las diferencias dietéticas existentes entre estaciones o diferentes días de la semana o la heterogeneidad y diversificación de los alimentos y de sus técnicas de producción, propias del desarrollo y de las características nacionales, así como de las diferencias culinarias⁽⁴⁾. Además, el sesgo de información, tanto por exceso como por defecto, y el asociado a la tabla de composición de alimentos puede ser importante en los distintos tipos de encuesta nutricional. Todos estos componentes (aplicables, en términos de

varianza, a los métodos diarios de medida) se expresan en la fórmula recogida en la Tabla 62.1. Como puede verse, la variabilidad intra-individual disminuye realizando replicados diarios de la medida de la ingesta, estando el número de replicados elegido por el investigador en función de la cuantía de la variabilidad de cada nutriente y de la precisión aceptable para los objetivos del estudio.

La selección del método de valoración dietética depende de cada tipo de estudio epidemiológico, así como de sus objetivos, de las características demográficas y culturales de la población, de los recursos disponibles y del tipo de intervención a realizar⁽⁵⁾. Los *métodos de valoración dietética de colectivos* son las *Hojas de Balance Alimentario* (a nivel nacional) y las *encuestas de alimentos* (a nivel familiar). Estas últimas recogen información cuantitativa, pormenorizada, de los alimentos adquiridos durante un periodo de tiempo determinado, además del número, la edad y el sexo de los componentes del grupo encuestado. Se realizan mediante el método de compras, el de inventario y compras, el de registro familiar y el de la lista de alimentos. Todos ellos pueden ser utilizados con fines epidemiológicos en estudios ecológicos y ensayos comunitarios, aunque presentan inconvenientes importantes, entre los que se encuentran los siguientes: 1) registran la disponibilidad de alimentos, es decir, el consumo aparente, no el consumo real de los mismos; 2) no recogen los alimentos consumidos fuera del grupo; 3) condicionan los hábitos de compra; y 4) se asocian a sesgos de memoria. En España existen dos encuestas familiares realizadas respectivamente por el Instituto Nacional de Estadística y el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

Los *métodos de valoración dietética de individuos* incluyen los siguientes:

- *Recuento o recordatorio de 24 horas*. Útil en estudios transversales. Permite calcular la media de alimentos consumidos o la proporción de sujetos con riesgo carencial en un grupo. Es un

TABLA 62.1. Componentes de la variabilidad dietética en términos de varianza.

COMPONENTES DE LA VARIABILIDAD DIETÉTICA	
$V_{\text{Interindividual}}^{(*)}$	$V_{\text{Edad}} + V_{\text{Sexo}} + V_{\text{Sesgo de declaración}} + V_{\text{Tabla de composición de alimentos}}$
$V_{\text{Intraindividual}}^{(**)}$	$V_{\text{Interdía}} + V_{\text{Estacional}} + V_{\text{Error aleatorio}}$

Fuente (con modificaciones): Serra Majem L., 2006.

(*) La Variabilidad interindividual está basada fundamentalmente en la edad y el sexo de los sujetos.

(**) La Variabilidad intraindividual puede ser reducida mediante replicados diarios de la medida, según la fórmula:

$V_{\text{Observada}}(n \text{ días}) = V_{\text{Interindividual}} + (V_{\text{Intraindividual}}/n)$.

método rápido y fácil de realizar mediante cuestionario o entrevista, pero la información proporcionada (1 día) no equivale a la ingesta habitual del sujeto, al no tener en cuenta la variabilidad intraindividual, fundamentalmente diaria, de la dieta. Para salvar este escollo, puede realizarse un *recuento de 48 o 72 horas*, seleccionando días representativos tanto de la semana laboral como del fin de semana. Por otra parte, el método no altera la dieta del individuo, pero depende de la memoria y es poco preciso.

- *Registro de alimentos por pesada o diario dietético*. Útil en estudios transversales. Permite evaluar el consumo actual de alimentos o nutrientes de un individuo durante un periodo determinado de tiempo. En general, se realiza recogiendo los alimentos consumidos durante 7 días, junto con su peso, repitiéndose 3 o 4 veces al año para reducir la variabilidad estacional. Sus principales ventajas son su carácter prospectivo, gran precisión y ausencia de dependencia de la memoria. Entre sus inconvenientes, que requiere una colaboración importante y cualificada por parte del sujeto, que altera la ingesta habitual y que añade un sobrecoste de codificación y análisis. Puede utilizarse como alternativa más precisa al recuento de 24 horas para calcular la media de nutrientes consumidos en un grupo, realizándose, asimismo, en 1 o 2 días. Una variante del método, el de la doble pesada antes y después de la intervención, es especialmente útil en los ensayos clínicos, al aumentar considerablemente la precisión de la medida.
- *Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos*. Útil en estudios de casos y controles y de cohortes. Recopila la información de un año de consumo, determinando, por tanto, la dieta habitual, aunque de forma semicuantitativa, dado que no recoge el peso del alimento sino la frecuencia del consumo de sus porciones. Permite estimar el patrón de consumo alimentario, categorizándolo en grados (bajo, medio, alto), tanto en el individuo como en el grupo. Entre sus ventajas se encuentran la facilidad de su realización con un coste reducido, su uniformidad y posibilidad de validación para poblaciones y estudios concretos y su no alteración de la ingesta habitual. Sin embargo, no carece de inconvenientes, entre ellos su dificultad para estudiar niños, ancianos, analfabetos y dietas peculiares, su dependencia de la memoria y su escasa precisión (lo que lo hace poco efectivo en el estudio de vitaminas y minerales).

- *Historia dietética*. Consta de un recuerdo de 24 horas, un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo (en el que se incluye recogida de información culinaria) y un diario de 3 días. Por su dificultad, suele emplearse en el ámbito clínico.

DETERMINACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

La valoración del estado nutricional incluye un conjunto de parámetros que informan de la composición corporal y la situación de los macronutrientes y micronutrientes en el organismo. La imposibilidad de resumir dicho estado a una sola variable, las interrelaciones entre sus distintos componentes y las numerosas formas de abordar cada medición, incluyendo la ausencia de metodologías de referencia y estandarización, dan idea de las dificultades con que se enfrenta el investigador clínico-epidemiológico a la hora de realizar esta valoración. A continuación, haremos brevemente algunas consideraciones metodológicas sobre los abordajes antropométrico, bioquímico y por bioimpedanciometría (BIA) del estado nutricional (Tabla 62.2).

Las *medidas antropométricas clásicas* directas, o sus alternativas calculadas (por ejemplo, la distancia talón-rodilla para la estimación de la talla), están estandarizadas o validadas, por lo que su uso no presenta problemas metodológicos si se realizan correctamente. Sin embargo, han de hacerse algunas puntualizaciones. En primer lugar, todos los parámetros antropométricos clásicos son de naturaleza cuantitativa, por lo que deben ser recogidos, mostrados y tratados como tales en los estudios epidemiológicos. Lo contrario supone reducir la calidad (precisión) de la información, así como eliminar la posibilidad de comparación con otros estudios. Por supuesto, la conversión de los resultados cuantitativos a diferentes clasificaciones (como por ejemplo las de obesidad a partir del índice de masa corporal⁽⁶⁾) o definiciones (como las del síndrome metabólico a partir del perímetro de la cadera o del índice cintura-cadera⁽⁷⁻⁸⁾) debe estar claramente descrita y referenciada en la metodología del trabajo.

En segundo lugar, la necesidad de tablas de referencia validadas en cada población en función de la edad y el sexo supone un inconveniente que no siempre puede ser subsanado. En España, las más utilizadas para los parámetros que informan sobre la composición corporal (pliegue cutáneo tricípital, circunferencia muscular del brazo, circunferencia del brazo) son la de Alastrué para población adulta⁽⁹⁻¹⁰⁾. La utilización del propio paciente como referencia para monitorizar

TABLA 62.2. Valoración bioquímica del estado nutricional.

TIPO DE VALORACIÓN	MARCADORES
Antropometría	Peso, talla, índice de masa corporal (IMC) Cadera, cintura, índice cintura-cadera Pliegue cutáneo tricipital Circunferencia del brazo, circunferencia muscular del brazo
Bioquímica:	
• Proteínas	Albúmina, prealbúmina, transferrina, RBP
• Lípidos	Colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos
• Hidratos de carbono	Glucosa
• Vitaminas	Hidrosolubles: C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , biotina Ácido nicotínico, pantoténico y fólico Liposolubles: A, D, E, K
• Minerales:	Zinc, cobre, manganeso, selenio, hierro, yodo Sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio
Parámetros hematológicos	Hematimetría
Parámetros inmunológicos	Linfocitos
Bioimpedanciometría	Masa grasa, masa libre de grasa Agua corporal (total, intra y extracelular) Gasto energético basal

Abreviaturas: RBP: *Retinol Binding Protein*.

cambios evolutivos es una solución adecuada, pero no siempre practicable.

Finalmente, la variabilidad inter e intraobservador inherente a todos estos parámetros constituye un importante inconveniente. Esta variación puede reducirse asegurando la cualificación de los investigadores de campo encargados de realizar las mediciones.

En cuanto a las *determinaciones bioquímicas*, deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos para garantizar la validez de la investigación:

- La *selección del parámetro bioquímico* más adecuado a los objetivos del estudio. Por ejemplo, la malnutrición o la ganancia de peso pueden determinarse mediante la monitorización de diferentes proteínas plasmáticas, que serán elegidas en función de su vida media dependiendo de que se pretendan valorar los cambios subagudos (prealbúmina) o los crónicos (albúmina)⁽¹¹⁾.
- La *selección de la muestra biológica y/o de la metodología* más adecuada para la determinación de cada analito, distinguiendo dos objetivos que suelen requerir abordajes distintos: la valoración del estado nutricional (incluyendo las alteraciones funcionales y la depleción celular) o la estimación de la ingesta⁽¹²⁾. Siguiendo con el ejemplo de las proteínas, el balance nitro-

genado, la creatinina urinaria o las proteínas plasmáticas informan del estado nutricional, mientras que la urea en orina lo hace de la ingesta.

- Es necesario *minimizar la variabilidad preanalítica* (debida a la variación biológica interindividual que obedece a diferencias fisiológicas en la absorción, el *turn-over* tisular y/o la excreción del nutriente). Para ello debe cumplirse estrictamente el protocolo de obtención y procesamiento de las muestras más adecuado en cada caso, lo que es especialmente importante para las vitaminas y oligoelementos⁽¹³⁾, pudiendo ser necesario incluso la eliminación de las muestras incorrectas del estudio, con criterios de exclusión definidos *a priori*.
- En lo que se refiere a la determinación propiamente dicha, deben citarse con claridad los métodos y tecnologías utilizados, refiriendo, así mismo, la *calidad analítica* informada por el laboratorio (en términos de coeficiente de variación) para cada técnica.
- La utilización de *valores de referencia* validados para cada población es fundamental para la correcta interpretación de los resultados, de la misma manera que eran fundamentales en el caso de las medidas antropométricas.

— Por último, los valores bioquímicos son, así mismo, valores cuantitativos, por lo que son pertinentes las mismas consideraciones hechas para la antropometría. También en este caso son frecuentes las clasificaciones de naturaleza diagnóstica o pronóstica, basadas en valores de corte, que deben ser citadas con claridad en la metodología del trabajo.

Finalmente, la *bioimpedanciometría*, por su facilidad de manejo, inocuidad y bajo coste, se ha convertido en el método más utilizado para determinar la composición corporal como complemento de la antropometría clásica, tanto en la práctica clínica como en los grandes estudios epidemiológicos. Las consideraciones respecto a este método son semejantes a las reseñadas para los anteriores: 1º) es necesario referir de forma clara la metodología BIA (generalmente monofrecuencia) y la tecnología utilizadas; 2º) debe asegurarse una variabilidad (analítica y preana-

lítica) mínima, aplicando la prueba con la técnica recomendada por el fabricante y excluyendo, si fuera necesario, los pacientes problemáticos (básicamente, en relación a su grado de hidratación); 3º) si se utilizan valores de referencia, deben estar validados para cada población por edad y sexo; y 4º) las ecuaciones para el cálculo de la masa grasa en cada situación fisiopatológica han de estar, así mismo, validadas, debiendo describirse con claridad en la metodología del estudio ⁽¹²⁾.

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Clásicamente, los estudios epidemiológicos se clasifican en experimentales y observacionales⁽¹⁴⁾, en función de la existencia o no de intervención sobre el factor en estudio por parte del investigador (Figura 62.1). Los *estudios experimentales* se fundamentan en

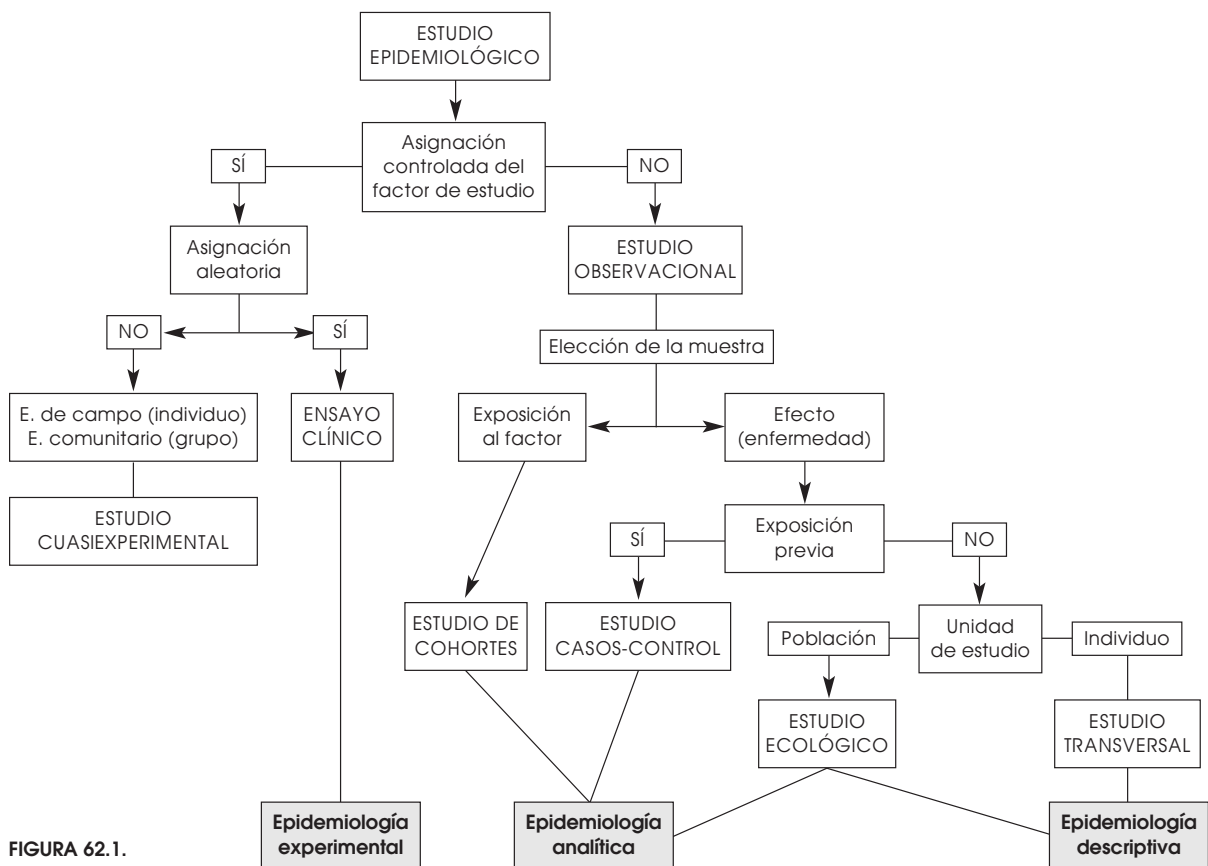


FIGURA 62.1. Tipos de estudios epidemiológicos.

la asignación al azar (aleatoria) de las unidades del estudio a diferentes grupos, constituidos en función de que reciban o no el agente preventivo o terapéutico que se desea evaluar. De esta manera, se garantiza la igualdad *a priori* de los grupos, excepto en la intervención realizada, por lo que las diferencias encontradas sólo pueden ser achacadas a dicha intervención. Son ejemplos de este tipo de diseño el *ensayo clínico* y el *ensayo comunitario*, centrados en individuos o grupos de individuos, respectivamente.

Por el contrario, los *estudios observacionales* recogen datos de individuos (o poblaciones) a los que no se les realiza ninguna intervención, detectando cómo se asocian o cambian a lo largo del tiempo. En este grupo se distinguen, a su vez, los estudios descriptivos y los estudios analíticos. Los *estudios descriptivos* refieren las características actuales de morbilidad de una determinada enfermedad en una población, sin establecer relaciones causales ni evaluar hipótesis previas, aunque permiten generarlas e identificar poblaciones susceptibles con importantes implicaciones clínicas y sanitarias. En este grupo se encuentran los *estudios transversales* (realizados en individuos) y los *estudios ecológicos* (realizados en poblaciones).

El establecimiento de la causalidad requiere de los *estudios analíticos*, que relacionan la exposición y el desenlace (*outcome*) con argumentos estadísticos. Dentro de ellos se incluyen los *estudios de casos y controles*, que comparan los antecedentes de un factor de riesgo en dos grupos, uno que ha desarrollado la

enfermedad en estudio y otro que no lo ha hecho; y los *estudios de cohortes*, que realizan un seguimiento de los individuos, separados en grupos según la presencia o no del factor de riesgo en estudio, cuantificando el desenlace (la aparición o no de enfermedad) al final del mismo.

El primer paso del análisis de resultados en un estudio epidemiológico es el *establecimiento de las diferencias entre los grupos mediante técnicas estadísticas*; el segundo, la cuantificación de las relaciones encontradas o *fuerza de la asociación* mediante la estimación del riesgo. Las pruebas estadísticas pueden ser aplicadas a todos los estudios, independientemente de que permitan demostrar causalidad o simple asociación. Respecto al análisis bivalente, la *selección de la prueba estadística* depende, en esencia, de la naturaleza de las variables de exposición y desenlace (Tabla 62.3). Cuando ambas son cualitativas (porcentajes) se utiliza la prueba de chi cuadrado, con alguna de sus ampliaciones si las condiciones de aplicación lo exigen. Cuando una de ellas es cualitativa y la otra cuantitativa se utilizan las pruebas paramétricas de comparación de medias (t de Student para dos grupos, ANOVA para más de dos) o sus equivalentes no paramétricos (U de Mann-Whitney, H de Kruskal-Wallis, respectivamente) dependiendo, así mismo, de la normalidad o no de las distribuciones. Por último, si lo que se desea es contrastar dos variables cuantitativas se utilizan las pruebas de correlación de Pearson (paramétrica) o de Spearman (no paramétrica)⁽¹⁵⁾.

TABLA 62.3. Selección de la prueba estadística.

TIPOS DE VARIABLE	CUALITATIVA 2 CATEGORÍAS	CUALITATIVA > 2 CATEGORÍAS	CUANTITATIVA-NORMAL PRUEBAS PARAMÉTRICAS	CUANTITATIVA-NO NORMAL PRUEBAS NO PARAMÉTRICAS
Cualitativa 2 categorías				
Independientes	Chi cuadrado*			
Apareados	Prueba de McNemar			
Cualitativa > 2 categorías				
Independientes	Chi cuadrado*	Chi cuadrado*		
Apareados	Q de Cochran	Q de Cochran		
Cuantitativa-Normal				
Independientes	t de Student-Fisher	ANOVA	Correlación de Pearson	
Apareados	t de Student-Fisher apareada	ANOVA para medidas repetidas		
Cuantitativa-No normal				
Independientes	U de Mann-Whitney	Prueba de Kruskal-Wallis	Rho de Spearman	Rho de Spearman
Apareados	Prueba de Wilcoxon	Prueba de Friedman		

(*) En ciertas situaciones la prueba del Chi cuadrado se completa con otros tests: si más de un 20% de las cillas tienen una frecuencia esperada <5% se realiza el *Test exacto de Fisher* (tablas de 2 x 2) o la *Razón de verosimilitud* (tablas de n x n); si las categorías tienen un componente ordinal se usa la *Asociación lineal por lineal*.

En cuanto a los análisis multivariantes más comunes (regresión lineal múltiple, regresión logística), las variables explicativas (independientes) pueden ser cualitativas o cuantitativas, indistintamente. Sin embargo, cada uno de ellos requiere un diseño especial en lo que se refiere a la variable estudiada (dependiente o respuesta). Así, en la *regresión lineal múltiple* es de carácter cuantitativo, pudiendo obtenerse una ecuación ajustada que permita su cálculo indirecto a partir de las variables explicativas incluidas en el modelo. Por el contrario, en la *regresión logística* la variable dependiente es cualitativa (tener o no tener una enfermedad) y cada una de las variables independientes incluidas en el modelo proporciona un riesgo ajustado para la aparición de la respuesta.

La *elección del diseño* de la investigación se fundamenta, en primer lugar, en sus objetivos concretos; y, en segundo, en las características, ventajas y desventajas de cada tipo de estudio, teniendo en cuenta aspectos como la medición de la enfermedad y/o la exposición, el tiempo necesario para su realización y los recursos disponibles. Es evidente que, de todos los tipos de estudio, los experimentales proporcionan la mayor cantidad de *evidencia científica* para la investigación de la causalidad; sin embargo, su realización no siempre es factible, por lo que la mayoría de la información causal es obtenida, de hecho, por los estudios observacionales. Los distintos estudios, ordenados de menos a más según la evidencia causal proporcionada, se exponen a continuación y se resumen en la Tabla 62.4.

ESTUDIOS TRANSVERSALES

Se denominan también *estudios de corte* (*cross-sectional*), ya que describen la presencia de enfermedades y/o factores causales en una población (o en una muestra representativa de la misma) *en un momento temporal determinado*, definido de forma estricta como un punto concreto o, alternativamente, como un periodo de tiempo delimitado. Una segunda denominación utilizada habitualmente, la de *estudios de prevalencia*, no es adecuada en todos los casos, dado que las variables en estudio no siempre son cualitativas. Las variables de naturaleza cualitativa se describen, en efecto, mediante proporciones (o prevalencias en terminología epidemiológica); sin embargo, también pueden ser objeto de estudio las variables cuantitativas, que se expresan como media y desviación estándar (en caso de distribución normal) o como mediana y rango (en caso de distribución no normal).

Las encuestas nutricionales nacionales, como las *National Health and Nutrition Examination Survey*

(NHNES) de los Estados Unidos, son ejemplos característicos de estudios transversales. En España se ha realizado solamente una encuesta nacional, centrada en población infantil⁽¹⁶⁾, y varias encuestas regionales en población adulta.

El principal inconveniente de los estudios transversales es su carácter puramente descriptivo. De todos los diseños epidemiológicos, el transversal es el único que no tiene ninguna capacidad analítica, entendiéndose por tal la de establecer relaciones de causalidad. Esto se debe a que el diseño de corte (es decir, la simultaneidad temporal de las mediciones de enfermedad y exposición) elimina del estudio el proceso temporal imprescindible para fundamentar la relación causa-efecto. En un contexto nutricional, por ejemplo, la exposición actual (la dieta presente) no puede ser considerada equivalente a la exposición en el pasado, dado que, de hecho, se producen cambios en el tiempo, en ocasiones relacionados, incluso, con la presencia de la enfermedad (por ejemplo, modificaciones dietéticas en diabéticos tras su diagnóstico). En este sentido, los factores descritos en un estudio transversal deben ser considerados como factores de confusión, puesto que todos (excepto el sexo o la raza) son susceptibles de cambiar en el tiempo. Los estudios transversales, en suma, pueden ser utilizados para generar hipótesis de causalidad, pero nunca pueden probar las mismas.

Otra limitación de este tipo de estudios es el llamado *sesgo de supervivencia selectiva*, consistente en la sobrestimación del efecto de un factor en enfermedades de larga duración, bien sea porque la duración sea mayor en los sujetos expuestos, o bien porque la enfermedad hace más probable la presencia o el recuerdo del factor. Finalmente, los estudios transversales son ineficaces en el estudio de enfermedades raras o de corta duración, circunstancias que reducen la fiabilidad de las mediciones, dado que el número de sujetos afectados es necesariamente bajo en un corte temporal determinado.

Sin embargo, a pesar de sus limitaciones, los estudios transversales resultan imprescindibles, primero, para la planificación y gestión de los recursos sanitarios, al describir la magnitud y la distribución de los problemas; y, segundo, para la identificación de los grupos de riesgo y la evaluación de intervenciones (estudios transversales antes-después o *before-after*).

ESTUDIOS ECOLÓGICOS

En los estudios ecológicos, la unidad observacional es un grupo de población (definido geográficamente, temporal o demográficamente), en el cual se mide tanto el estado nutricional como la enfermedad. Se denominan

TABLA 62.4. Diferencias entre los distintos tipos de estudio epidemiológico.

	TRANSVERSAL	ECOLÓGICO	CASOS Y CONTROLES	COHORTES	ENSAYO
Control	Observacional	Observacional	Observacional	Observacional	Experimental
Causalidad	Descriptivo	Descriptivo/Analítico	Analítico	Analítico	Analítico
Incorporación	Transversal	Retrospectivo	Retrospectivo	Prospectivo/Retrospectivo	Prospectivo
Unidad análisis	Individuo	Población	Individuo (enfermo-sano)	Individuo (expuesto-no exp.)	Individuo: E. clínico Población: E. comunitario
Grupo(s) de comparación	No	Sí (dos poblaciones o antes-después)	Sí	Sí	Sí (ensayo clínico: asignación aleatoria)
Principio	Asociación exposición-enfermedad a un tiempo	Correlación exposición-enfermedad	Comparación exposición casos-controles	Comparación enfermedad expuestos-no expuestos	Comparación efectos intervención-no intervención
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> Prevalencia Factores de riesgo Asociaciones Generación de hipótesis Evaluación antes-después 	<ul style="list-style-type: none"> Asociaciones Generación de hipótesis Exposición ambiental o social Factores de riesgo poblacionales 	<ul style="list-style-type: none"> Asociaciones Generación de hipótesis Prueba de causalidad Evaluación pruebas diagnósticas y tratamientos 	<ul style="list-style-type: none"> H.^o natural enfermedad Incidencia Generación de hipótesis Prueba de causalidad 	<ul style="list-style-type: none"> Intervenciones terapéuticas o preventivas Prueba de causalidad H.^o natural enfermedad Evaluación coste-beneficio
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> Bajo coste Útiles en planificación y gestión Fácil extrapolación (muestras representativas) 		<ul style="list-style-type: none"> Bajo coste: rapidez y bajo tamaño muestral Uso de registros Multicausalidad Enfermedades: con largo periodo de latencia, raras, epidémicas y nuevas 	<ul style="list-style-type: none"> Cálculo directo del riesgo Clara relación temporal exposición-enfermedad Multiefectividad Multiexposición Exposiciones infrecuentes 	<ul style="list-style-type: none"> Mayor control del factor de estudio y de los factores de confusión
Inconvenientes	<ul style="list-style-type: none"> No secuencia temporal (causa-efecto) Sesgo de supervivencia selectiva y por no respuesta Ineficaz en enfermedades raras y de corta duración 	<ul style="list-style-type: none"> Sesgo de agregación poblacional ("falacia ecológica") Diferencias de calidad de los registros en distintas poblaciones 	<ul style="list-style-type: none"> Selección grupo control Sesgos: memoria y registros Oscura relación temporal exposición-enfermedad Control incompleto de los factores confusión 	<ul style="list-style-type: none"> Alto coste: tiempo y tamaño muestral Pérdida de sujetos Sesgo por modificaciones en los métodos diagnósticos Factores de confusión asociados a diferencias entre los grupos 	<ul style="list-style-type: none"> Limitaciones éticas y riesgo Dificultad de generalización: muestra e intervención No multicausalidad Seguimiento corto y largos periodos de latencia (dieta) Dificultad para mantener una medida compleja definida en el grupo (dieta)

también *estudios de correlación*, dado que permiten comparar entre sí los valores de ambas variables, distinguiéndose correlaciones temporales (comparación en distintos momentos temporales dentro de la misma población) y ecológicas (comparación entre distintas poblaciones). El beneficio de una dieta baja en grasas saturadas y rica en grasas monoinsaturadas (aceite de oliva), así como de los bajos niveles de colesterol, sobre la incidencia y mortalidad de la enfermedad coro-

naria⁽¹⁷⁾, o la asociación entre consumo de carne y cáncer de colon⁽¹⁸⁾ fueron descritos por primera vez en este tipo de estudios.

Sus resultados pueden ser expresados a través del coeficiente de correlación de Pearson (distribuciones "normales") o de Spearman (distribuciones "no normales") y representados mediante un gráfico de dispersión (nube de puntos) en el que la enfermedad (variable dependiente) se dispone en el eje de ordenadas

(Y) y la exposición (variable independiente) en el eje de abscisas (X). El valor 0 del coeficiente de correlación indica una falta de asociación entre la enfermedad y el estado nutricional, mientras que la asociación máxima viene dada por los valores +1 y -1. Por otra parte, un coeficiente de correlación positivo señala una posible relación causal entre las dos variables y uno negativo una relación protectora, aunque este tipo de diseño no permite asegurar que tales relaciones existan con seguridad.

Su ventaja más importante es el estudio de los determinantes ecológicos de la enfermedad, es decir, el estudio de factores de riesgo poblacionales (frente a los de carácter individual), incluyendo algunos que en un sentido estricto afectan a los individuos, pero que se pueden obtener más fácilmente en medidas generales, como los de carácter ambiental o las ingestas con una elevada variabilidad individual⁽¹⁹⁾.

La existencia de sesgos de agregación a nivel poblacional (que no existen a nivel individual) constituye el principal escollo de los estudios ecológicos. Tal agregación (la llamada “falacia ecológica”) puede ser minimizada si el factor en estudio presenta escasa variabilidad interindividual e importantes diferencias entre distintas poblaciones. La ingesta de grasa, por ejemplo, puede no estar relacionada con el desarrollo del cáncer de mama en estudios centrados en el individuo; sin embargo, sí lo está en los estudios de carácter poblacional, en los que se comparan grupos con hábitos dietéticos diferentes. Una segunda limitación es la dificultad para obtener medidas ecológicas válidas en diferentes poblaciones, como sucede con los datos estadísticos recogidos en registros o estudios de prevalencia cuya precisión y calidad difieren considerablemente entre unos y otros, al diferir la composición de la población, la definición de la enfermedad o el método diagnóstico utilizado.

Son variantes especiales de los estudios ecológicos: los *estudios de migraciones*, que determinan si las diferencias de morbimortalidad registradas entre poblaciones se deben a factores genéticos o ambientales, muy útiles en la investigación del cáncer; y los *estudios basados en grupos especiales de exposición*, como los que se centran en grupos religiosos (los adventistas del Séptimo Día, con dieta lacto-ovovegetariana) o culturales (los esquimales, con dieta rica en pescado).

ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Los estudios de casos y controles comparan individuos enfermos (casos) con no enfermos (controles), determinando retrospectivamente la presencia (o la in-

tensidad) del factor de riesgo en estudio en ambos grupos. De esta manera, si la prevalencia o la intensidad son mayores en el grupo de casos se habrá detectado una asociación causal entre la enfermedad y el factor de riesgo; si, por el contrario, son mayores en el de controles, se habrá detectado un factor protector para la enfermedad.

En cualquier caso, para poder determinar asociación causal debe realizarse una adecuada *selección de los controles* que permita la comparabilidad con los enfermos. En esencia, el grupo control tiene que: 1º) proceder de la misma población que los casos (lo que implica tener la misma posibilidad *a priori* de exposición al factor de riesgo en estudio); 2º) tener una exactitud comparable a los casos en la definición de la exposición al factor de riesgo para evitar sesgos de información; y 3º) controlar las variables demográficas y clínicas que pueden constituirse como factores de confusión, mediante técnicas de apareamiento. Si el diseño es correcto, la asociación causal determinará diferencias entre los grupos, que deberán ser establecidas estadísticamente mediante las pruebas exigidas por las condiciones de aplicación. Por último, la fuerza de la asociación encontrada deberá ser calculada mediante el *odds ratio (OR)*, una aproximación matemática al riesgo relativo, que se interpreta de la misma manera que éste.

Debe precisarse que el carácter retrospectivo de este diseño se refiere al sentido de la recogida de la información: primero se recoge la referida a la enfermedad y después la que concierne a la exposición. La incorporación de los individuos al estudio no determina, por lo tanto, la direccionalidad del mismo. Teniendo en cuenta dicha incorporación, pueden distinguirse estudios de casos y controles con *casos prevalentes* simultáneos o, por el contrario, con incorporación prospectiva de los *casos incidentes*.

Los principales inconvenientes de los estudios de casos y controles se deben a su carácter retrospectivo: 1º) *sesgo de medida* sobre la exposición en el pasado, ya que depende de la memoria y/o de registros de baja calidad. Este sesgo es especialmente trascendente en el caso de la dieta y puede asociarse, incluso, con la imposibilidad para establecer la propia relación temporal exposición-enfermedad; y 2º) *sesgo de información* por rumiación en los casos, definido como la alteración de la información existente en los casos en función de su conocimiento de que padecen la enfermedad (minimizable mediante técnicas de enmascaramiento de la hipótesis). Además, proporcionan escasa información sobre la incidencia y la historia natural de la enfermedad, así como sobre la multiefectividad de la exposición.

Las *ventajas de los estudios de casos y controles* (comparados con los estudios de cohortes) se resumen

en las siguientes: 1^º) son idóneos para estudiar enfermedades nuevas y/o epidémicas, comprobando todos sus posibles factores causales (multicausalidad), así como para enfermedades raras y/o con largos periodos de latencia; 2^º) tienen una mayor eficiencia, ya que requieren un menor tamaño muestral y pueden utilizarse registros preexistentes, lo que se traduce en un menor coste y duración, tanto del diseño como de la ejecución del estudio (incluso si se trata de casos incidentes); y 3^º) no tienen limitaciones éticas ni riesgo para los sujetos participantes.

Son ejemplo de diseño de casos y controles en epidemiología nutricional los numerosos estudios realizados por La Vecchia en relación a la etiología de distintos tipos de cáncer ⁽²⁾.

ESTUDIOS DE COHORTES

Los estudios de cohortes comparan dos grupos de individuos o cohortes, una de expuestos y otra de no expuestos a un factor de riesgo, cuantificando la aparición de la enfermedad en estudio a lo largo del tiempo en ambos grupos. Es condición imprescindible de este diseño que la población inicial o elegible esté formada por los sujetos libres de la enfermedad en el comienzo del estudio.

Como en el resto de los estudios epidemiológicos, la asociación causal se determina estableciendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (en este caso, expuestos y no expuestos) mediante las pruebas adecuadas. Así mismo, una vez establecida, puede medirse la fuerza de la asociación mediante el *riesgo relativo*, definido como el cociente de la incidencia de enfermedad entre expuestos y no expuestos. El riesgo relativo es, por tanto, el número de veces que es más frecuente la aparición de la enfermedad en expuestos que en no expuestos. Adecuadamente interpretado con su intervalo de confianza, un riesgo relativo superior a 1 indica un factor causal, mientras que el valor 1 señala la ausencia de efecto y los comprendidos entre 0 y 1 un efecto protector.

En cuanto al sentido de la recogida de la información y, consecuentemente, al diseño del estudio, primero se recoge la referida a la exposición y después la que concierne a la enfermedad, por lo que los estudios de cohortes son siempre prospectivos (o, lo que es lo mismo, van de la causa al efecto). Sin embargo, la incorporación de los individuos puede hacerse de dos maneras: 1^º) en un momento cercano al comienzo de la exposición, siguiéndose en el tiempo hasta el desarrollo de la enfermedad (*estudio de cohortes prospectivas*); y 2^º) en un momento cercano al comienzo de la enfermedad, investigándose

en el pasado la exposición al factor de riesgo (*estudio de cohortes retrospectivas o históricas*).

Lógicamente, las cohortes prospectivas requieren de un seguimiento importante en el tiempo, del que derivan sus mayores inconvenientes. En primer lugar, el consumo temporal en sí mismo, más la necesidad de grandes tamaños muestrales que prevean las pérdidas de los sujetos incluidos en el estudio inherentes a dicho seguimiento, dan lugar a un diseño de coste muy elevado. Además, los estudios de cohortes muestran poca eficiencia para estudiar enfermedades raras y/o con largos periodos de latencia, pudiendo presentar sesgos en la clasificación de los sujetos por los cambios históricos acontecidos en los métodos diagnósticos (tanto para la enfermedad como para la exposición) y factores de confusión difíciles de controlar cuando se asocian a diferencias entre los grupos al inicio del estudio. Por el contrario, las cohortes retrospectivas presentan los inconvenientes propios de la difícil obtención de la información histórica sobre la exposición, con los consiguientes sesgos de información (por la memoria o el registro), tanto más importantes en este caso cuanto que fundamentan la clasificación de los individuos en los grupos.

En cuanto a sus ventajas, los estudios de cohortes informan en una clara relación temporal de causa a efecto sobre la aparición (incidencia) de la enfermedad y su historia natural, por lo que permiten el cálculo directo de los riesgos. Son, así mismo, eficientes para el estudio de multiefectividad, de multicausalidad y de exposiciones raras. Finalmente, los sesgos de selección e información son reducidos, excepto en el caso de las cohortes históricas, las cuales tienen como ventaja, por su parte, un coste reducido.

Existen numerosos ejemplos de estudios de cohortes diseñados para dilucidar las causas nutricionales de distintas enfermedades (cáncer, enfermedad cardiovascular, demencia), realizados en Estados Unidos y Europa tanto en población general o grupos de individuos sanos como en grupos poblacionales específicos (mujeres postmenopáusicas, ancianos o niños)⁽²⁾. En España se está desarrollando un único gran estudio de cohortes, el proyecto SUN (Seguimiento Universidad de Navarra), que valorará la asociación entre la dieta mediterránea y la aparición de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes y obesidad en una muestra nacional de universitarios⁽²⁰⁾.

ENSAYOS CLÍNICOS

Los *ensayos clínicos* se definen por la intervención (voluntaria) del investigador en dos grupos de indivi-

duos, los que reciben un agente terapéutico o preventivo y los que no lo reciben (grupo control). Este último grupo, imprescindible para probar el cambio provocado por la intervención, ha de estar formado por individuos de las mismas características y ser estudiado de la misma forma y durante el mismo tiempo que el grupo que recibe la medida, diferenciándose únicamente en la intervención realizada, que será el tratamiento o la medida habituales o la administración de placebo. El grupo control debe constituirse utilizando técnicas de enmascaramiento, siendo necesario no sólo el del participante en el estudio, sino también el de los investigadores que lo realizan (doble ciego si incluye al administrador de la intervención, y triple ciego si afecta, además, al que interpreta los datos obtenidos). Finalmente, debe garantizarse la comparabilidad de los dos grupos, es decir, su igualdad en todas sus características, excepto en la existencia o no de la intervención; esto se consigue mediante la asignación al azar (aleatoria) de los individuos a uno u otro grupo.

El principal inconveniente de los estudios experimentales es de carácter ético, ya que no pueden ser aplicadas intervenciones sobre cuya seguridad existen dudas ni tampoco cuando se han demostrado sus beneficios. Por esta razón, están legislados específicamente⁽²¹⁻²²⁾ y deben ser aprobados por los Comités Éticos de Investigación Clínica de referencia.

Los ensayos clínicos se han utilizado ampliamente para estudiar el supuesto beneficio de los minerales y vitaminas antioxidantes sobre la enfermedad cardiovascular y el cáncer; sin embargo, en la mayoría de los trabajos no se ha demostrado una reducción del riesgo, mientras que en algunos se han encontrado efectos perjudiciales. Los cortos periodos de seguimiento junto a las interacciones con otros nutrientes pueden provocar estos resultados contradictorios. Más satisfactorios son en este sentido los ensayos clínicos basados en el análisis del efecto de patrones dietéticos complejos, como la dieta mediterránea, entre los que destacan algunas investigaciones españolas⁽²³⁾. Sin embargo, en general, los ensayos clínicos son difíciles de realizar cuando la intervención en marcha es una medida dietética, ya que no es fácil mantener constante su composición en un grupo de individuos durante un periodo prolongado de tiempo.

Por su parte, los ensayos comunitarios se definen como los ensayos clínicos, salvo en el hecho de que la unidad del estudio y, por lo tanto, la unidad de intervención, no es el individuo sino el grupo. Por tanto, el enmascaramiento (incluyendo el alejamiento cuando la intervención puede *contagiarse* a través de los medios de comunicación) y la asignación al azar son técnicas necesarias también en este tipo de diseños. En lo

que se refiere a los efectos de la intervención (especificados *a priori* como reducción de los factores de riesgo y/o de la frecuencia de la enfermedad) no es necesario verificarlos en todo el grupo, siendo suficiente el estudio de muestras derivadas del mismo. Por último, las conclusiones de los ensayos comunitarios son más generalizables que las de los ensayos clínicos individuales, permitiendo recabar información, incluso, sobre efectividad, eficiencia y eficacia. Los principales inconvenientes de este tipo de estudios derivan de su mayor complejidad y coste al exigir el seguimiento exhaustivo y más duradero de un amplio grupo de individuos. La posibilidad de intervenir en grupos más reducidos (por ejemplo, los grupos de riesgo) dificulta, por contra, la generalización de los resultados a toda la población. Por su naturaleza, la puesta en marcha de ensayos comunitarios requiere, además, de un amplio consenso y de la aprobación de los poderes públicos.

INVESTIGACIÓN BÁSICA APLICADA O TRASLACIONAL

El laboratorio básico (en los campos de la bioquímica, la genética o la antropometría) resulta imprescindible para el desarrollo de nuevos marcadores del estado nutricional y para la validación de las metodologías utilizadas en su medición. A través de modelos animales y humanos, la ciencia básica proporciona información fisiopatológica esencial sobre los factores dietéticos de las enfermedades, información capaz de generar nuevas hipótesis causales o de explicar las ya probadas epidemiológicamente. Sin embargo, en ningún caso, estos estudios permiten establecer la causalidad, dado que los modelos animales no pueden ser simplemente extrapolados al ser humano y que los cambios bioquímicos originados por la dieta no son equiparables necesariamente al proceso que conduce a la enfermedad. Como se ha expuesto previamente, la causalidad sólo puede probarse mediante estudios epidemiológicos analíticos o experimentales en poblaciones humanas. La investigación básica debe, por tanto, prolongarse en la epidemiología para transformar los conocimientos teóricos en aplicaciones clínicas concretas.

Sin embargo, la investigación básica y la investigación clínico-epidemiológica han estado separadas tradicionalmente, lo que ha dificultado o retrasado dicho proceso. En los últimos años, se ha potenciado el concepto de investigación básica aplicada o traslacional, que puede realizarse de dos maneras: 1º) llevando pro-

puestas clínicas al investigador básico; y 2^o) acercando los avances del laboratorio básico a la clínica. En el primer caso, la investigación sigue siendo básica, aunque no situada a espaldas de la clínica; por el contrario, en el segundo se realiza una investigación estrictamente clínica (epidemiológica). Esta segunda vía es posible por el abaratamiento y simplificación de las nuevas técnicas analíticas y es especialmente interesante en el campo de la biología molecular y la genética (nutrigenómica), por ejemplo en la determinación de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en los estudios epidemiológicos sobre obesidad⁽²⁴⁻²⁵⁾.

ASPECTOS LEGALES DE LA INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN CLÍNICA

La legislación aplicable a la investigación realizada en Nutrición clínica debe diferenciar dos supuestos. En primer lugar, la utilización de *fármacos* y *nutrición parenteral* está regulada de la misma forma que el resto de los medicamentos de uso humano, distinguiéndose:

- *Ensayos clínicos*. Independientemente de la situación de autorización del fármaco, los ensayos clínicos se rigen por el RD 223/2004⁽²³⁾. Esta norma comporta los siguientes requisitos: 1^o) aprobación por la Agencia Española del Medicamento (AEM); 2^o) obligatoriedad del consentimiento informado; 3^o) garantía de la confidencialidad de los datos según la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de carácter personal; 4^o) informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de referencia; 5^o) cumplimiento de los principios éticos básicos contenidos en la Declaración de Helsinki; 6^o) contrato entre el promotor y el centro en el que se especifiquen todos los aspectos económicos, incluyendo el capítulo de compensaciones a los investigadores; y 7^o) suscripción de un seguro por el promotor para cubrir los posibles daños y perjuicios derivados del ensayo en los participantes del mismo.
- *Estudios postautorización (EPA) observacionales*. Se entienden por tales los realizados con medicamentos de uso aprobado por la Agencia Española del Medicamento y diseñados como estudios no experimentales. Están regulados por el RD 1344/2007 que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano⁽²⁶⁾ y el Anexo VI de la Circular 15/2002 de la Agencia

Española del Medicamento⁽²⁷⁾, más la legislación específica de cada comunidad autónoma, que ejerce sobre ellos una responsabilidad compartida con la AEM, a través de sus organismos competentes en materia de farmacovigilancia. En general, la normativa aplicable a los EPA observacionales es semejante a la de los ensayos clínicos, aunque menos estricta. Por ejemplo, están exentos de la obligatoriedad del seguro; no exigen el informe del Comité Ético de Investigación Clínica cuando se realizan utilizando registros preexistentes que no contengan datos de carácter personal; y, finalmente, el consentimiento informado puede ser obviado en algunos supuestos. Además, el estudio no debe interferir en la actividad asistencial ni alterar los hábitos de prescripción del investigador, el cual podrá percibir compensaciones económicas, siempre que sean explícitas y transparentes.

Por el contrario, la utilización de *nutrición enteral* y *oral* (incluyendo los tratamientos dietoterápicos complejos y las dietas naturales) no está reglamentada, dado que los nutrientes administrados no son fármacos sino “alimentos destinados a usos médicos especiales” incorporados al Registro General Sanitario de Alimentos. Aunque se ha propuesto el desarrollo de una normativa semejante a la que regula el uso de medicamentos, este problema sigue pendiente de resolución⁽²⁸⁾.

RESUMEN

La complejidad de la nutrición y la alimentación humanas convierten a la epidemiología nutricional en una especialización de la epidemiología con importantes peculiaridades, debidas a la dificultad de medición tanto de las variables investigadas (la exposición dietética) como de sus efectos (el estado nutricional). En ambos casos el diseño de la investigación debe centrarse en reducir al máximo la variabilidad asegurando la implicación de los participantes y de los expertos, validando los datos de referencia y abordando, en general, con garantías metodológicas estrictas todas las mediciones. Por supuesto, la elección de un diseño epidemiológico adecuado a los objetivos del estudio y a los medios disponibles resulta imprescindible; además, es importante realizar un adecuado tratamiento estadístico de los datos, incluyendo el análisis multivariante como mejor instrumento para controlar las variables de confusión. Debe tenerse en cuenta que es la investigación clínico-epidemiológica mediante estu-

dios analíticos o experimentales (y no la investigación básica), la que establece la relación de causalidad entre exposición y enfermedad. Por tanto, es absolutamente necesario una prolongación de la investigación básica en la epidemiología para transformar los conocimientos teóricos en aplicaciones clínicas concretas. Este objetivo, en los últimos años, se ha desarrollado potenciando la investigación básica aplicada o traslacional a través de dos mecanismos: por una parte llevando propuestas clínicas al investigador básico y, por otra, acercando los avances del laboratorio básico a la clínica. Esta segunda vía (con diseños estrictamente epidemiológicos) se ha hecho posible por el abaratamiento y simplificación de las nuevas técnicas analíticas, y debe ser priorizada en nuestro campo, sobre todo en lo que se refiere a la genética (nutrigenómica) en los estudios epidemiológicos sobre obesidad y enfermedades relacionadas (dislipemias, síndrome metabólico, diabetes mellitus).

BIBLIOGRAFÍA

- Margetts BM, Nelson M. *Design concepts in nutritional epidemiology*. 2ª ed. Oxford: Oxford University Press; 1997.
- Sánchez Villegas A, Serra Majem A. Epidemiología nutricional. En: Gil Hernández A (ed.). *Tratado de nutrición. Tomo III: Nutrición humana en el estado de salud*. Madrid: Acción Médica; 2005. pp. 597-622.
- Serra Majem L, Sánchez Villegas A. Epidemiología nutricional. En: Serra Majem LL, Aranceta Bartrina J, Mataix J (eds.). *Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2ª ed. Barcelona, Masson S.A.; 2006. pp. 65-71.
- Palaniappan U, Cue RI, Payette H, Gray-Donald K. Implications of day-to-day variability on measurements of usual food and nutrient intakes. *J Nutr* 2003; 133 (1): 232-5.
- Serra Majem L, Román B, Ribas L. Metodología de los estudios nutricionales. *Actividad dietética* 2001; 12: 180-5.
- Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B; Grupo Colaborativo de la SEEDO. [SEEDO 2007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria]. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (5):1 84-96.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23 (5): 469-80.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106 (25): 3143-421.
- Alastrué Vidal A, Rull Lluçh M, Camps Ausàs I, Ginesta Nus C, Melus Moreno MR, Salvá Lacombe JA. [New norms and advices in the evaluation of anthropometric parameters in our population: adipose tissue-muscle index, weight indices and percentile tables of anthropometric data useful in nutritional assessment]. *Med Clin (Barc)* 1988; 91 (6): 223-36.
- De Luis DA, Cabezas G, Terroba C, Cuellar L. Valoración antropométrica nutricional utilizando dos tablas de referencia en pacientes con tumores de cabeza y cuello. *Nutr Hosp* 2000; 15 (3): 114-8.
- González Sagrado M, Conde Vicente R. Marcadores biológicos nutricionales: Parámetros bioquímicos y macronutrientes. En: De Luis Román DA, Aller de la Fuente R, Izaola Jáuregui O (eds.). *Problemas nutricionales en pacientes con enfermedades digestivas*. Valladolid: Universidad de Valladolid, Secretariado de Publicaciones e Intercambio Editorial; 2004. pp. 259-66.
- Aranceta Baretrina J, Serra Majem L, Mataix Verdú J. Evaluación del estado nutricional. En: Serra Majem LL, Aranceta Bartrina J, Mataix J. (eds.). *Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2ª ed. Barcelona: Masson S.A.; 2006. pp. 114-135.
- González Sagrado M, Conde Vicente R. Marcadores biológicos nutricionales: Vitaminas y parámetros hematológicos. En: De Luis Román DA, Aller de la Fuente R, Izaola Jáuregui O (eds.). *Problemas nutricionales en pacientes con enfermedades digestivas*. Valladolid: Universidad de Valladolid, Secretariado de Publicaciones e Intercambio Editorial; 2004. pp. 267-85.
- Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Clasificación de los tipos de estudio. En: Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. (eds.). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 2ª ed. Madrid: MM Ediciones Harcourt; 2002. pp. 15-8.
- Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Elección de la prueba estadística. En: Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. (eds.). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 2ª ed. Madrid: MM Ediciones Harcourt; 2002. pp. 331-4.
- Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. [Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the enKid study (1998-2000)]. *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (19): 725-32.
- Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124 (6): 903-15.
- Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975; 15 (4): 617-31.
- Doreste Alonso JL, Serra Majem L. Tipos de estudios en epidemiología nutricional. En: Serra Majem LL, Aranceta Bartrina J, Mataix J (eds.). *Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2006. pp. 72-79.
- Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, De IJ, Martí A, Martínez JA. Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project. *Seguimiento Universidad de Navarra. Nutr Neurosci* 2002; 5 (1): 65-73.
- Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Oficial J Eur Communities 2001, L121, 34-44. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:L121:0034:0044:ES:PDF> [Consulta: 28-12-2008].

22. Real Decreto 223/2004, de 6 febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (*BOE* nº 33, de 7-2-2004. pp. 5429-5443).
23. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, PREDIMED Study Investigators, *et al.* Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145 (1): 1-11.
24. Palou A, Bonet ML, Picó C, Rodríguez AM. Nutrigenómica y obesidad. *Rev Med Univ Navarra* 2004; 48 (2): 36-48.
25. De Luis DA, González Sagrado M, Aller R, Izaola O, Conde R. Influence of Lys656Asn polymorphism of leptin receptor gene on insulin resistance in patients with diabetes mellitus type 2. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 81 (3): e9-e11.
26. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (*BOE* nº 262, de 1-11-2007. 44631-44640).
27. Agencia Española del Medicamento. Circular nº 15/2002. Procedimientos de comunicación en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano entre la Industria Farmacéutica y el Sistema Español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Disponible en: <http://www.agemed.es/actividad/invClinica/estudiosPostautorizacion.htm#norEstatal>. [Consulta: 08 de enero de 2008].
28. García de Lorenzo A, Álvarez J, Casimiro C, García Luna PP, García Peris P, Gil A, *et al.* [IV Debate Forum of the SENPE: questions on nutrition research]. *Nutr Hosp* 2007; 22 (2): 210-2.

ANEXOS PRÁCTICOS de interés en Nutrición Clínica

José Luis Pereira Cunill y Gabriel Olveira Fuster

Ingestas dietéticas de referencia (DRI)

EN ESTA SECCIÓN SE EXPONEN LA INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIAS DE MACRONUTRIENTES, VITAMINAS, AGUA, MINERALES Y ELECTROLITOS PARA CADA GRUPO DE EDAD, ASÍ COMO EL NIVEL MÁXIMO TOLERABLE DE INGESTA DE VITAMINAS, MINERALES, ELECTROLITOS Y AGUA, LO QUE PUEDE SER ÚTIL PARA EL DISEÑO Y TABULACIÓN DE DIETAS BASALES Y TERAPÉUTICAS.

TABLA I.1. Ingestas dietéticas de referencia de macronutrientes

GRUPO DE POBLACIÓN	EDAD	CARBOHIDRATOS (G/D)	FIBRA TOTAL (G/D)	LÍPIDOS (G/D)	ÁC. LINOLÉICO (G/D)	ÁC. α-LINOLÉNICO (G/D)	PROTEÍNAS (G/D)
Lactantes	0-6 meses	60*	ND	31*	4.4*	0.5*	9.1*
	7-12 meses	95*	ND	30*	4.6*	0.5*	13.5
Niños/as	1-3 años	130	19*	ND	7*	0.7*	13
	4-8 años	130	25*	ND	10*	0.9*	19
Hombres	9-13 años	130	31*	ND	12*	1.2*	34
	14-18 años	130	38*	ND	16*	1.6*	52
	19-30 años	130	38*	ND	17*	1.6*	56
	31-50 años	130	38*	ND	17*	1.6*	56
	51-70 años	130	30*	ND	14*	1.6*	56
	> 70 años	130	30*	ND	14*	1.6*	56
Mujeres	9-13 años	130	26*	ND	10*	1.0*	34
	14-18 años	130	26*	ND	11*	1.1*	46
	19-30 años	130	25*	ND	12*	1.1*	46
	31-50 años	130	25*	ND	12*	1.1*	46
	51-70 años	130	21*	ND	11*	1.1*	46
	> 70 años	130	21*	ND	11*	1.1*	46
Embarazo	14-18 años	175	28*	ND	13*	1.4*	71
	9-30 años	175	28*	ND	13*	1.4*	71
	31-50 años	175	28*	ND	13*	1.4*	71
Lactancia	14-18 años	210	29*	ND	13*	1.3*	71
	19-30 años	210	29*	ND	13*	1.3*	71
	31-50 años	210	29*	ND	13*	1.3*	71

ND: no realizada la recomendación.

Esta tabla presenta las ingestas diarias recomendadas (RDA) en **negrita** y las ingestas adecuadas (AI) en estilo normal seguido de un asterisco (*).

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>

TABLA I.2. Ingestas dietéticas de referencia (RDA, AI) de vitaminas

GRUPO DE POBLACIÓN	EDAD	VIT. A (MCG/D) ^a	VIT. D (MCG/D) ^{b,c}	VIT. E (MG/D) ^d	VIT. K (MCG/D)	VIT. C (MG/D)	TIAMINA (MG/D)
Lactantes	0-6 meses	400*	5*	4*	2.0*	40*	0.2*
	7-12 meses	500*	5*	5*	2.5*	50*	0.3*
Niños/as	1-3 años	300	5*	6	30*	15	0.5
	4-8 años	400	5*	7	55*	25	0.6
Hombres	9-13 años	600	5*	11	60*	45	0.9
	14-18 años	900	5*	15	75*	75	1.2
	19-30 años	900	5*	15	120*	90	1.2
	31-50 años	900	5*	15	120*	90	1.2
	51-70 años	900	10*	15	120*	90	1.2
	> 70 años	900	15*	15	120*	90	1.2
Mujeres	9-13 años	600	5*	11	60*	45	0.9
	14-18 años	700	5*	15	75*	65	1.0
	19-30 años	700	5*	15	90*	75	1.1
	31-50 años	700	5*	15	90*	75	1.1
	51-70 años	700	10*	15	90*	75	1.1
	> 70 años	700	15*	15	90*	75	1.1
Embarazo	< 18 años	750	5*	15	75*	80	1.4
	19-30 años	770	5*	15	90*	85	1.4
	31-50 años	770	5*	15	90*	85	1.4
Lactancia	< 18 años	1.200	5*	19	75*	115	1.4
	19-30 años	1.300	5*	19	90*	120	1.4
	31-50 años	1.300	5*	19	90*	120	1.4

Nota: esta tabla presenta las ingestas diarias recomendadas (RDA) en **negrita** y las ingestas adecuadas (AI) en estilo normal seguido de un asterisco (*).

^a Como equivalentes de la actividad de retinol (RAE). 1 RAE = 1 µg de retinol, 12 µg de β-caroteno, 24 µg de α-caroteno o 24 µg de β-criptoxantina en los alimentos. Para calcular los RAE a partir de los RE de carotenoides provitamina A en los alimentos, dividir los RAE por 2. Para la vitamina A preformada en los alimentos o suplementos y para los carotenoides provitamina A en los suplementos, 1 RE = 1 RAE.

^b Colecalciferol. 1 µg de colecalciferol = 40 UI de vitamina D.

^c En ausencia de una exposición adecuada a la luz solar.

^d Como α-tocoferol. α-tocoferol incluye RRR-α-tocoferol, la única forma de α-tocoferol producido de forma natural en los alimentos, y las formas 2R-estereoisoméricas de α-tocoferol (RRR-, RSR-, RRS-, y RSS-α-tocoferol) producidas en los alimentos enriquecidos y suplementos. No incluye las formas 2S-estereoisoméricas de α-tocoferol (SRR-, SSR-, SRS-, y SSS-α-tocoferol), también halladas en alimentos enriquecidos y suplementos.

TABLA I.3. Ingestas dietéticas de referencia (RDA, AI) de minerales, electrolitos y agua

GRUPO DE POBLACIÓN	EDAD	SODIO (MG/D)	POTASIO (MG/D)	CLORO (MG/D)	CALCIO (MG/D)	CROMO (MCG/D)	COBRE (MCG/D)	FLÚOR (MG/D)
Lactantes	0-6 meses	120*	400*	180*	210*	0.2*	200*	0.01*
	7-12 meses	370	700*	570*	270*	5.5*	220*	0.5*
Niños/as	1-3 años	1.000*	3.000*	1.500*	500*	11*	340	0.7*
	4-8 años	1.200*	3.800*	1.900*	800*	15*	440	1*
Hombres	9-13 años	1.500*	4.500*	2.300*	1.300*	25*	700	2*
	14-18 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.300*	35*	890	3*
	19-30 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.000*	35*	900	4*
	31-50 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.000*	35*	900	4*
	51-70 años	1.300*	4.700*	2.000*	1.200*	30*	900	4*
	> 70 años	1.200*	4.700*	1.800*	1.200*	30*	900	4*
Mujeres	9-13 años	1.500*	4.500*	2.300*	1.300*	21*	700	2*
	14-18 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.300*	24*	890	3*
	19-30 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.000*	25*	900	3*
	31-50 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.000*	25*	900	3*
	51-70 años	1.300*	4.700*	2.000*	1.200*	20*	900	3*
	> 70 años	1.400*	4.700*	1.800*	1.200*	20*	900	3*
Embarazo	< 18 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.300*	29*	1.000	3*
	19-30 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.000*	30*	1.000	3*
	31-50 años	1.500*	4.700*	2.300*	1.000*	30*	1.000	3*
Lactancia	< 18 años	1.500*	5.100*	2.300*	1.300*	44*	1.300	3*
	19-30 años	1.500*	5.100*	2.300*	1.000*	45*	1.300	3*
	31-50 años	1.500*	5.100*	2.300*	1.000*	45*	1.300	3*

Nota: Esta tabla presenta las ingestas diarias recomendadas (RDA) en **negrita** y las ingestas adecuadas (AI) en estilo normal seguido de un asterisco (*).

RIBOFLAVINA (MG/D)	NIACINA (MG/D) ^o	VIT. B ₆ (MG/D)	FOLATO (MCG/D) ¹	VIT. B ₁₂ (MCG/D)	Á.C. PANTOTÉNICO (MG/D)	BIOTINA (MCG/D)	COLINA (MG/D) ²
0.3*	2*	0.1*	65*	0.4*	1.7*	5*	125*
0.4*	4*	0.3*	80*	0.5*	1.8*	6*	150*
0.5	6	0.5	150	0.9	2*	8*	200*
0.6	8	0.6	200	1.2	3*	12*	250*
0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
1.3	16	1.3	400	2.4	5*	25*	550*
1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
1.3	16	1.3	400	2.4	5*	30*	550*
1.3	16	1.7	400	2.4	5*	30*	550*
1.3	16	1.7	400	2.4	5*	30*	550*
0.9	12	1.0	300	1.8	4*	20*	375*
1.0	14	1.2	400	2.4	5*	25*	400*
1.1	14	1.3	400	2.4	5*	30*	425*
1.1	14	1.3	400	2.4	5*	30*	425*
1.1	14	1.5	400	2.4^h	5*	30*	425*
1.1	14	1.5	400	2.4^h	5*	30*	425*
1.4	18	1.9	600	2.6	6*	30*	450*
1.4	18	1.9	600	2.6	6*		
1.4	18	1.9	600	2.6	6*		
1.6	17	2.0	500	2.8	7*	35*	550*
1.6	17	2.0	500	2.8	7	35*	550*
1.6	17	2.0	500	2.8	7	35*	550*

^o Como equivalentes de niacina (NE). 1 mg de niacina = 60 mg de triptófano; 0-6 meses = niacina preformada (no NE).

¹ Como equivalentes dietéticos de folato (DFE). 1 DFE = 1 µg de folato alimentario = 0.6 µg de ácido fólico de alimento enriquecido o un suplemento consumido con los alimentos = 0.5 µg de un suplemento tomado con el estómago vacío.

² Aunque se han establecido las AI para colina, hay pocos datos para evaluar si se necesita un aporte dietético de colina en todas las edades y tipos de vida, y puede ser que los requisitos de colina se cumplan con la síntesis endógena en alguna de estas etapas.

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>

YODO (MCG/D)	HIERRO (MG/D)	MAGNESIO (MG/D)	MANGANESO (MG/D)	MOLIBDENO (MCG/D)	FÓSFORO (MG/D)	SELENIO (MCG/D)	ZINC (MG/D)	AGUA (L/D)
110*	0.27*	30*	0.003*	2*	100*	15*	2*	0.7*
130*	11	75*	0.6*	3*	275*	20*	3	0.8*
90	7	80	1.2*	17	460	20	3	1.3*
90	10	130	1.5*	22	500	30	5	1.7*
120	8	240	1.9*	34	1.250	40	8	2.4*
150	11	410	2.2*	43	1.250	55	11	3.3*
150	8	400	2.3*	45	700	55	11	3.7*
150	8	420	2.3*	45	700	55	11	3.7*
150	8	420	2.3*	45	700	55	11	3.7*
150	8	420	2.3*	45	700	55	11	3.7*
120	8	240	1.6*	34	1.250	40	8	2.1*
150	15	360	1.6*	43	1.250	55	9	2.3*
150	18	310	1.8*	45	700	55	8	2.7*
150	18	320	1.8*	45	700	55	8	2.7*
150	8	320	1.8*	45	700	55	8	2.7*
150	8	320	1.8*	45	700	55	8	2.7*
220	27	400	2.0*	50	1.250	60	12	3.0*
220	27	350	2.0*	50	700	60	11	3.0*
220	27	360	2.0*	50	700	60	11	3.0*
290	10	360	2.6*	50	1.250	70	13	3.8*
290	9	310		50	750	70	12	3.8*
290	9	320		50	750	70	12	3.8*

Fuente: Institute of Medicine. El texto completo se puede encontrar en: <http://www.nap.edu>

TABLA I.4. Máximo nivel tolerable (UL^o) de vitaminas

GRUPO DE POBLACIÓN	EDAD	VIT. A (MCG/D) ^b	VIT. D (MCG/D)	VIT. E (MG/D) ^{c,d}	VIT. K	VIT. C (MG/D)	TIAMINA
Lactantes	0-6 meses	600	25	ND	ND	ND	ND
	7-12 meses	600	25	ND	ND	ND	ND
Niños/as	1-3 años	600	50	200	ND	400	ND
	4-8 años	900	50	300	ND	650	ND
Hombres y mujeres	9-13 años	1.700	50	600	ND	1.200	ND
	14-18 años	2.800	50	800	ND	1.800	ND
	19-70 años	3.000	50	1.000	ND	2.000	ND
	> 70 años	3.000	50	1.000	ND	2.000	ND
Embarazo	≤18 años	2.800	50	800	ND	1.800	ND
	19-50 años	3.000	50	1.000	ND	2.000	ND
Lactancia	≤18 años	2.800	50	800	ND	1.800	ND
	19-50 años	3.000	50	1.000	ND	2.000	ND

TABLA I.5. Máximo nivel tolerable (UL^o) de de minerales, electrolitos y agua

GRUPO DE POBLACIÓN	EDAD	SODIO	POTASIO	CLORO (MG/D)	ARSÉNICO	BORO (MG/D)	CALCIO (G/D)
Lactantes	0-6 meses	ND	No UL	ND	ND	ND	ND
	7-12 meses	ND	No UL	ND	ND	ND	ND
Niños/as	1-3 años	1.500	No UL	2.300	ND	3	2,5
	4-8 años	1.900	No UL	2.900	ND	6	2,5
Hombres y mujeres	9-13 años	2.200	No UL	3.400	ND	11	2,5
	14-18 años	2.300	No UL	3.600	ND	17	2,5
	19-70 años	2.300	No UL	3.600	ND	20	2,5
	> 70 años	2.300	No UL	3.600	ND	20	2,5
Embarazo	≤18 años	2.300	No UL	3.600	ND	17	2,5
	19-50 años	2.300	No UL	3.600	ND	20	2,5
Lactancia	≤18 años	2.300	No UL	3.600	ND	17	2,5
	19-50 años	2.300	No UL	3.600	ND	20	2,5

TABLA I.5. Máximo nivel tolerable (UL^o) de de minerales, electrolitos y agua

GRUPO DE POBLACIÓN	EDAD	FÓSFORO (G/D)	SELENIO (MCG/D)	SILICIO	VANADIO (MG/D)	ZINC (MG/D)	AGUA
Lactantes	0-6 meses	ND	45	ND	ND	4	No UL
	7-12 meses	ND	60	ND	ND	5	No UL
Niños/as	1-3 años	3	90	ND	ND	7	No UL
	4-8 años	3	150	ND	ND	12	No UL
Hombres y mujeres	9-13 años	4	280	ND	ND	23	No UL
	14-18 años	4	400	ND	ND	34	No UL
	19-70 años	4	400	ND	1,8	40	No UL
	> 70 años	4	400	ND	1,8	40	No UL
Embarazo	≤18 años	3,5	400	ND	ND	34	No UL
	19-50 años	3,5	400	ND	ND	40	No UL
Lactancia	≤18 años	4	400	ND	ND	34	No UL
	19-50 años	4	400	ND	ND	40	No UL

RIBOFLAVINA	NIACINA (MG/D) ^d	VIT. B ₆ (MG/D)	FOLATO (MCG/D) ^D	VIT. B ₁₂	ÁC. PANTOTÉNICO	BIOTINA	COLINA (G/D)	CAROTENOS ^e
ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ND	10	30	300	ND	ND	ND	1,0	ND
ND	15	40	400	ND	ND	ND	1,0	ND
ND	20	60	600	ND	ND	ND	2,0	ND
ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0	ND
ND	35	100	1.000	ND	ND	ND	3,5	ND
ND	35	100	1.000	ND	ND	ND	3,5	ND
ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0	ND
ND	35	100	1.000	ND	ND	ND	3,5	ND
ND	30	80	800	ND	ND	ND	3,0	ND
ND	35	100	1.000	ND	ND	ND	3,5	ND

CROMO	COBRE (MCG/D)	FLÚOR (MG/D)	YODO (MCG/D)	HIERRO (MG/D)	MAGNESIO ^f (MG/D)	MANGANESO (MG/D)	MOIBDENO (MCG/D)	NÍQUEL (MG/D)
ND	ND	0,7	ND	40	ND	ND	ND	ND
ND	ND	0,9	ND	40	ND	ND	ND	ND
ND	1.000	1,3	200	40	65	2	300	0,2
ND	3.000	2,2	300	40	110	3	600	0,3
ND	5.000	10	600	40	350	6	1.100	0,6
ND	8.000	10	900	45	350	9	1.700	1,0
ND	10.000	10	1.100	45	350	11	2.000	1,0
ND	10.000	10	1.100	45	350	11	2.000	1,0
ND	8.000	10	900	45	350	9	1.700	1,0
ND	10.000	10	1.100	45	350	11	2.000	1,0
ND	8.000	10	900	45	350	9	1.700	1,0
ND	10.000	10	1.100	45	350	11	2.000	1,0

Nota: Esta tabla presenta las ingestas diarias recomendadas (RDA) en **negrita** y las ingestas adecuadas (AI) en estilo normal seguido de un asterisco (*).

^a Límite superior o UL= nivel máximo de ingesta diaria de nutrientes sin riesgo probable de efectos adversos. Si no se indica lo contrario el UL representa la ingesta total del nutriente a través de alimentos, agua y suplementos. Ante la ausencia de datos no se han podido establecer los UL de vitamina K, tiamina, riboflavina, vitamina B₁₂, ácido pantoténico, biotina, carotenoides, arsénico, cromo y silicio. En ausencia de UL deben tomarse precauciones extras si se consumen niveles superiores a las ingestas recomendadas.

ND = No determinable por falta de datos de efectos adversos y el desconocimiento con respecto a la posible falta de capacidad para manejar cantidades excesivas, en este grupo de edad. La ingesta debería proceder sólo de alimentos para evitar niveles demasiado elevados de ingesta.

^b Sólo como vitamina A preformada.

^c Como α -tocoferol; se aplica a cualquier forma de suplementos de α -tocoferol.

^d Los UL de vitamina E, niacina y folato se aplican a las formas sintéticas obtenidas de suplementos y/o alimentos enriquecidos.

^e Los suplementos de β -caroteno se aconsejan sólo como fuente de provitamina A en individuos con riesgo de déficit de vitamina A.

^f Los UL de magnesio representa sólo la ingesta procedente de agentes farmacológicos, no incluyendo la ingesta procedente de alimentos y agua.



Parámetros y herramientas útiles para la valoración nutricional

EN ESTE ANEXO SE HAN AGRUPADO DIVERSOS PARÁMETROS Y HERRAMIENTAS QUE PUEDEN SER MUY ÚTILES PARA EL PROFESIONAL SANITARIO A LA HORA DE REALIZAR EN LOS PACIENTES UNA VALORACIÓN NUTRICIONAL LO MÁS COMPLETA POSIBLE, ASÍ COMO UNA SERIE DE FÓRMULAS ÚTILES PARA EL CÁLCULO DE LOS REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES.

ANEXO II.A.
TABLAS DE PERCENTILES DE LOS PRINCIPALES PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de 16-19 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	2,55	1,65	0,61	22,84	19,77	6,47
5	5,49	3,55	1,08	24,24	20,90	10,05
10	7,09	6,39	4,73	25,00	21,52	12,00
20	9,00	9,76	9,06	25,90	22,25	14,32
25	9,73	11,06	10,74	26,25	22,53	15,22
30	10,38	12,21	12,21	26,55	22,78	16,01
40	11,55	14,28	14,87	27,11	23,23	17,44
50	12,63	16,19	17,34	27,62	23,65	18,76
60	13,71	18,11	19,80	28,13	24,07	20,07
70	14,88	20,18	22,46	28,69	24,52	21,50
75	15,53	21,33	23,94	28,99	24,77	22,29
80	16,27	22,63	25,61	29,34	25,05	23,19
90	18,17	26,00	29,95	30,24	25,78	25,51
95	19,77	28,84	33,59	31,00	26,40	27,46
99	22,72	34,05	40,29	32,40	27,53	31,04

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de 16-19 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	7,39	0,42	2,43	19,57	14,84	20,42
5	11,53	6,00	8,85	21,05	15,72	23,63
10	13,78	9,49	12,34	21,85	16,20	25,38
20	16,46	13,65	16,50	22,81	16,77	27,46
25	17,49	15,26	18,10	23,18	16,99	28,27
30	18,40	16,68	19,52	23,50	17,18	28,98
40	20,05	19,23	22,07	24,09	17,53	30,25
50	21,57	21,59	24,43	24,63	17,85	31,43
60	23,09	23,96	26,79	25,17	18,18	32,62
70	24,73	26,51	29,34	25,76	18,52	33,89
75	25,64	27,93	30,76	26,08	18,72	34,60
80	26,68	29,53	32,36	26,45	18,94	35,41
90	29,36	33,69	36,52	27,41	19,51	37,49
95	31,61	37,19	40,01	28,21	19,99	39,24
99	35,75	43,62	46,43	29,69	20,87	42,45

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de 20-24 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	1,35	0,22	0,16	22,00	18,65	7,85
5	4,88	5,30	2,45	23,67	20,07	11,22
10	6,80	8,06	6,05	24,58	20,84	13,05
20	9,08	11,34	10,33	25,67	21,76	15,93
25	9,96	12,61	11,98	26,08	22,11	16,07
30	10,74	13,73	13,44	26,45	22,43	16,82
40	12,14	15,75	16,07	27,12	22,99	18,15
50	13,43	17,62	18,50	27,73	23,51	19,39
60	14,73	19,48	20,93	28,35	24,03	20,63
70	16,13	21,50	23,56	29,01	24,59	21,97
75	16,91	22,62	25,02	29,38	24,91	22,71
80	17,79	23,89	26,67	29,80	25,26	23,55
90	20,07	27,17	30,95	30,88	26,18	25,73
95	21,99	29,93	34,55	31,79	26,95	27,57
99	25,52	35,01	41,17	33,47	28,37	30,94

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de 20-24 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	7,29	0,81	1,42	19,36	13,97	20,22
5	11,69	6,93	7,98	20,92	15,05	23,78
10	14,08	10,27	11,55	21,77	15,65	25,72
20	16,93	14,23	15,79	22,78	16,35	28,02
25	18,02	15,77	17,43	23,18	16,62	28,91
30	18,99	17,12	18,88	23,52	16,86	29,70
40	20,74	19,55	21,48	24,14	17,29	31,11
50	22,36	21,80	23,89	24,71	17,69	32,42
60	23,97	24,06	26,30	25,29	18,09	33,73
70	25,72	26,49	28,91	25,91	18,52	35,14
75	26,69	27,84	30,35	26,25	18,76	35,93
80	27,79	29,37	31,39	26,64	19,03	36,82
90	30,63	33,34	36,23	27,66	19,73	39,12
95	33,02	36,67	39,80	28,51	20,33	41,05
99	37,42	42,80	46,36	30,07	21,41	44,61

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de 25-29 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	0,88	0,57	0,69	23,08	20,43	7,22
5	4,27	5,74	3,36	24,58	21,56	10,85
10	6,12	8,56	7,21	25,39	22,17	12,82
20	8,32	11,91	11,78	26,36	22,89	15,17
25	9,17	13,20	13,55	26,74	23,17	16,07
30	9,92	14,35	15,10	27,07	23,42	16,87
40	11,27	16,40	17,91	27,66	23,87	18,31
50	12,52	18,30	20,51	28,22	24,28	19,64
60	13,77	20,21	23,11	28,77	24,69	20,98
70	15,12	22,26	25,91	29,36	25,14	22,42
75	15,87	23,41	27,47	29,69	25,39	23,22
80	16,72	24,70	29,24	30,07	25,67	24,12
90	18,91	28,05	33,81	31,04	26,39	26,47
95	20,76	30,87	37,65	31,85	27,-	28,44
99	24,16	36,04	44,72	33,35	28,13	32,07

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de 25-29 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	7,25	0,53	0,50	19,56	14,10	19,80
5	11,94	6,26	6,72	21,22	15,22	23,59
10	14,49	9,96	10,65	22,12	15,82	25,65
20	17,52	14,36	15,32	23,19	16,54	28,10
25	18,70	16,06	17,13	23,61	16,82	29,04
30	19,73	17,56	18,72	23,97	17,06	29,88
40	21,59	20,26	21,59	24,63	17,51	31,38
50	23,32	20,76	24,24	25,24	17,91	32,77
60	25,04	25,26	26,90	25,85	18,32	34,16
70	26,90	27,96	29,67	26,51	18,77	35,67
75	27,94	29,46	31,36	26,87	19,01	36,50
80	29,11	31,16	33,16	27,29	19,29	37,45
90	32,14	31,56	37,84	28,36	20,01	39,90
95	34,69	39,26	41,77	29,26	20,61	41,96
99	39,38	46,06	48,99	30,92	21,73	45,74

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de 30-39 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	2,66	3,39	0,25	23,40	20,28	14,80
5	5,69	8,63	6,87	24,99	21,58	17,39
10	7,35	11,49	10,47	25,86	22,29	18,79
20	9,31	14,89	14,76	26,89	23,14	20,47
25	10,07	16,20	16,41	27,29	23,46	21,11
30	10,74	17,36	17,87	27,64	23,75	21,68
40	11,94	19,44	20,50	28,27	24,27	22,71
50	13,06	21,37	22,94	28,86	24,75	23,66
60	14,18	23,30	25,37	29,44	25,23	24,61
70	15,38	25,39	28,00	30,07	25,75	25,63
75	16,05	26,54	29,46	30,42	26,04	26,20
80	16,81	27,86	31,11	30,82	26,36	26,85
90	18,78	31,25	35,40	31,85	27,21	28,52
95	20,43	34,11	39,00	32,72	27,92	29,93
99	23,46	39,36	45,62	34,31	29,22	32,51

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de 30-39 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	8,91	1,35	0,96	19,95	13,91	22,53
5	13,25	5,90	6,84	21,66	15,21	25,90
10	15,61	9,84	11,09	22,60	15,92	27,74
20	18,42	14,54	16,14	23,71	16,76	29,92
25	19,50	16,35	18,09	24,14	17,08	30,76
30	20,46	17,95	19,81	24,52	17,37	31,51
40	22,19	20,83	22,91	25,20	17,88	32,84
50	23,78	23,50	25,78	25,84	18,36	34,08
60	25,38	26,16	28,65	26,47	18,84	35,32
70	27,10	29,05	31,75	27,15	19,36	36,66
75	28,06	30,65	33,47	27,53	19,64	37,41
80	29,14	32,46	35,43	27,96	19,97	38,25
90	31,95	37,15	40,48	29,07	20,81	40,43
95	34,31	41,10	44,73	30,01	21,52	42,27
99	38,65	48,35	52,53	31,72	22,82	45,64

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de 40-49 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	1,74	2,17	0,84	22,42	19,93	14,51
5	4,77	7,60	5,65	24,23	21,35	18,01
10	6,42	10,55	9,18	25,22	22,13	19,92
20	8,39	14,07	13,39	26,39	23,05	22,19
25	9,15	15,42	15,01	26,84	23,41	23,06
30	9,82	16,62	16,44	27,24	23,72	23,83
40	11,08	18,78	19,02	27,96	24,29	25,22
50	12,14	20,78	21,41	28,63	24,81	26,51
60	13,25	22,77	23,60	29,29	25,33	27,80
70	14,46	24,93	26,38	30,01	25,90	29,19
75	15,13	26,13	27,81	30,41	26,21	29,96
80	15,89	27,48	29,43	30,86	26,57	30,84
90	17,85	31,00	33,64	32,03	27,49	33,11
95	19,50	33,95	37,17	33,02	28,27	35,01
99	22,54	39,38	43,67	34,83	29,69	38,52

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de 40-49 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	9,90	1,83	1,59	20,49	15,26	28,01
5	14,69	9,86	10,67	22,52	16,41	31,26
10	17,30	14,23	15,61	23,63	17,03	33,02
20	20,41	19,43	21,48	24,94	17,67	35,12
25	21,61	21,44	23,65	25,45	18,06	35,93
30	22,66	23,21	25,76	25,90	18,31	36,65
40	24,57	26,40	29,36	26,71	18,76	37,94
50	26,33	29,35	32,70	27,46	19,18	39,13
60	28,09	32,30	36,03	28,21	19,61	40,32
70	30,00	35,48	39,64	29,01	20,06	41,61
75	31,06	37,27	41,64	29,46	20,31	42,33
80	32,25	39,27	43,91	29,97	20,60	43,14
90	35,36	44,47	49,78	31,29	21,34	45,24
95	37,97	48,84	54,72	32,40	21,96	47,00
99	42,76	56,87	63,80	34,43	23,11	50,25

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de 50-59 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	2,68	4,37	0,32	23,23	20,18	17,31
5	5,60	9,83	6,63	24,77	21,45	21,03
10	7,19	13,77	10,42	25,61	22,14	23,05
20	9,09	16,33	14,92	26,60	22,96	25,44
25	9,82	17,69	16,66	26,99	23,27	26,38
30	10,46	18,90	18,20	27,33	23,55	27,19
40	11,63	21,07	20,96	27,95	24,06	28,67
50	12,70	23,08	23,53	28,52	24,52	30,04
60	13,78	25,09	26,09	29,09	24,99	31,40
70	14,94	27,26	28,85	29,70	25,49	32,88
75	15,58	28,46	30,39	30,04	25,76	33,69
80	16,32	29,33	32,13	30,43	26,09	34,63
90	18,20	33,35	36,63	31,42	26,90	37,02
95	19,79	36,32	40,42	32,26	27,58	39,04
99	22,72	41,78	47,38	33,80	28,85	42,76

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de 50-59 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	12,90	2,29	6,97	22,19	15,46	33,40
5	16,99	10,49	15,36	23,88	16,65	36,18
10	19,21	14,95	19,93	24,80	17,29	37,70
20	21,86	20,26	25,37	25,89	18,06	39,49
25	22,88	22,31	27,47	26,32	18,36	40,19
30	23,78	24,12	29,32	26,69	18,62	40,80
40	25,40	27,37	32,65	27,36	19,09	41,91
50	26,91	30,39	35,74	27,98	19,53	42,93
60	28,41	33,40	38,83	28,60	19,96	43,95
70	30,03	36,66	42,16	29,27	20,44	45,06
75	30,93	38,47	44,02	29,65	20,70	45,67
80	31,96	40,52	46,11	30,07	21,00	46,37
90	34,60	45,82	51,55	31,16	21,72	48,17
95	36,83	50,29	56,12	32,08	22,41	49,68
99	40,92	58,49	64,52	33,77	23,60	52,46

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de 60-69 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	1,98	2,15	1,49	17,19	16,31	6,14
5	2,28	3,86	2,06	19,83	18,15	11,92
10	3,60	5,69	4,18	21,27	19,15	15,07
20	6,36	10,23	9,08	22,99	20,34	18,81
25	7,43	11,99	10,97	23,65	20,80	20,26
30	8,37	13,54	12,64	24,23	21,20	21,53
40	10,06	16,33	15,64	25,29	21,93	23,83
50	11,63	18,91	18,43	26,26	22,60	25,95
60	13,19	21,49	21,21	27,23	23,28	28,08
70	14,89	24,28	24,21	28,28	24,01	30,37
75	15,83	25,83	25,88	28,87	24,41	31,65
80	16,89	27,59	27,77	29,53	24,87	33,09
90	19,65	32,14	32,67	31,24	26,06	36,83
95	21,97	35,96	36,79	32,68	27,06	39,98
99	26,24	42,99	44,36	35,33	28,90	45,76

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de 60-69 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	6,75	0,93	1,36	17,28	13,36	24,55
5	11,52	2,34	7,97	20,12	15,22	29,10
10	14,12	7,39	13,05	21,66	16,23	31,58
20	17,21	13,40	19,09	23,49	17,43	34,52
25	18,41	15,72	21,42	24,20	17,90	35,66
30	19,46	17,77	23,48	24,83	18,31	36,67
40	21,36	21,45	27,18	25,95	19,05	38,47
50	23,12	24,87	30,62	27,00	19,73	40,15
60	24,87	28,28	34,05	28,04	20,41	41,82
70	26,77	31,96	37,75	29,16	21-15	43,63
75	27,82	34,01	39,81	29,79	21,56	44,63
80	29,02	36,33	42,15	30,50	22,03	45,77
90	32,11	42,34	48,19	32,33	23,23	48,71
95	34,71	47,39	53,26	33,87	24,24	51,19
99	39,48	56,67	62,60	36,71	26,10	55,74

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en hombres de > o = 70 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	1,33	2,19	1,74	17,90	16,55	10,95
5	4,00	5,66	2,65	19,96	18,04	14,32
10	5,45	7,54	3,04	21,08	18,86	16,16
20	7,17	9,79	5,89	22,42	19,83	18,34
25	7,84	10,65	6,98	22,93	20,20	19,18
30	8,42	11,42	7,95	23,39	20,53	19,92
40	9,48	12,79	9,70	24,20	21,12	21,26
50	10,46	14,07	11,32	24,96	21,67	22,50
60	11,44	15,34	12,97	25,72	22,22	23,74
70	12,50	16,72	14,68	26,54	22,82	25,08
75	13,09	17,48	15,65	26,99	23,15	25,83
80	13,75	18,35	16,75	27,51	23,52	26,67
90	15,48	20,59	19,59	28,84	24,49	28,85
95	16,93	22,48	21,99	29,97	25,30	30,68
99	19,59	25,94	26,38	32,03	26,80	34,06

PT = Pliegue tricipital; PSe = Pliegue subescapular; PAb = Pliegue abdominal; CB = Circunferencia braquial; CMB = Circunferencia muscular del brazo; %GC = % de grasa corporal.

Valores percentiles de los parámetros antropométricos en mujeres de > o = 70 años de edad

PERCENTIL	PT	PSE	PAB	CB	CMB	%GC
1	0,63	0,52	2,64	15,24	14,10	22,10
5	4,34	5,56	7,63	18,15	15,84	26,00
10	7,06	8,31	10,34	19,74	16,79	28,12
20	10,28	11,57	13,57	21,63	17,92	30,64
25	11,53	12,83	14,81	22,36	18,35	31,61
30	12,63	13,95	15,91	23,00	18,74	32,47
40	14,61	15,95	17,89	24,16	19,43	34,01
50	16,44	17,80	19,73	25,24	20,07	35,45
60	18,27	19,66	21,56	26,31	20,71	36,88
70	20,25	21,66	23,54	27,47	21,40	38,42
75	21,35	22,77	24,64	28,11	21,78	39,28
80	22,60	24,04	25,88	28,84	22,22	40,26
90	25,82	27,30	29,11	30,73	23,35	42,78
95	28,54	30,04	31,82	32,32	24,30	44,90
99	33,52	35,09	36,81	35,23	26,04	48,79

BIBLIOGRAFÍA

Alaustré A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR, Salvá JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin* (Barcelona) 1988; 91: 223-236.

ANEXO II.B.
TABLAS DE CRECIMIENTO DE ANDALUCÍA

EDAD	VARONES				MUJERES			
	N	TALLA (MEDIA ± DS)	PESO (MEDIA ± DS)	IMC (MEDIA ± DS)	N	TALLA (MEDIA ± DS)	PESO (MEDIA ± DS)	IMC (MEDIA ± DS)
3.0	97	97,7 ± 3,77	15,7 ± 3,78	16,4 ± 3,00	90	96,5 ± 4,07	14,9 ± 1,70	16,0 ± 1,28
3.5	132	99,9 ± 3,79	16,1 ± 2,36	16,1 ± 1,69	134	98,3 ± 3,98	15,7 ± 2,65	16,1 ± 1,92
4.0	145	103,1 ± 3,99	17,3 ± 2,59	16,2 ± 1,9	126	102,0 ± 4,18	17,0 ± 2,85	16,2 ± 2,01
4.5	134	106,5 ± 4,41	18,3 ± 3,11	16,1 ± 2,07	112	106,2 ± 3,83	18,1 ± 2,61	16,0 ± 1,84
5.0	116	109,9 ± 4,59	19,6 ± 3,26	16,2 ± 1,83	114	109,3 ± 4,93	19,1 ± 3,38	15,9 ± 2,06
5.5	116	113,1 ± 4,48	21,2 ± 4,03	16,5 ± 2,51	125	112,4 ± 4,93	20,5 ± 4,23	16,1 ± 2,28
6.0	108	117,0 ± 5,27	22,8 ± 4,04	16,6 ± 2,5	104	116,3 ± 5,45	22,7 ± 4,41	16,7 ± 2,61
6.5	131	121,2 ± 5,08	25,1 ± 4,88	17 ± 2,67	122	119,0 ± 6,57	24,3 ± 5,17	17,1 ± 2,88
7.0	112	122,3 ± 5,64	25,7 ± 6,28	17 ± 3,12	116	121,4 ± 4,52	25,5 ± 5,67	17,2 ± 3,13
7.5	132	125,7 ± 5,90	27,6 ± 6,53	17,3 ± 3,16	144	125,2 ± 5,09	27,3 ± 6,19	17,3 ± 3,13
8.0	108	128,8 ± 5,51	28,8 ± 5,48	17,3 ± 2,77	132	126,5 ± 6,18	28,2 ± 6,86	17,5 ± 3,48
8.5	132	132,5 ± 6,03	33,0 ± 9,16	18,6 ± 3,95	110	131,3 ± 5,77	32,0 ± 7,74	18,4 ± 3,67
9.0	129	134,1 ± 5,35	33,8 ± 8,54	18,6 ± 3,85	126	132,8 ± 6,57	33,3 ± 8,17	18,7 ± 3,49
9.5	124	136,7 ± 5,86	35,6 ± 8,54	18,9 ± 3,6	111	135,6 ± 6,53	35,7 ± 8,85	19,2 ± 3,53
10.0	135	140,0 ± 6,04	37,9 ± 9,60	19,1 ± 3,8	121	139,3 ± 6,62	37,0 ± 9,92	18,9 ± 4,13
10.5	130	141,7 ± 6,82	39,8 ± 11,79	19,6 ± 4,69	131	142,5 ± 7,25	39,8 ± 9,87	19,5 ± 4,03
11.0	124	144,4 ± 6,80	43,4 ± 12,44	20,6 ± 4,62	141	146,2 ± 7,21	43,9 ± 11,11	20,5 ± 4,56
11.5	135	146,9 ± 7,64	43,3 ± 11,63	19,8 ± 4,04	133	148,9 ± 7,07	45,6 ± 12,28	20,4 ± 4,52
12.0	109	151,4 ± 7,74	47,4 ± 11,78	20,5 ± 4,11	122	151,5 ± 6,56	48,1 ± 11,23	20,8 ± 3,90
12.5	111	154,9 ± 7,95	51,3 ± 14,31	21,2 ± 4,84	138	154,8 ± 6,84	51,2 ± 14,07	21,2 ± 5,29
13.0	135	156,5 ± 8,43	51,1 ± 12,13	20,7 ± 4,1	117	156,3 ± 5,87	53,2 ± 11,98	21,7 ± 4,34
13.5	116	159,9 ± 8,66	54,2 ± 12,50	21,1 ± 3,86	123	158,0 ± 6,25	54,1 ± 12,10	21,6 ± 4,37
14.0	104	163,2 ± 8,67	58,0 ± 13,64	21,6 ± 4,06	97	158,5 ± 5,84	55,0 ± 12,14	21,9 ± 4,30
14.5	100	167,0 ± 6,46	60,1 ± 12,82	21,5 ± 4,03	95	158,6 ± 5,68	56,4 ± 11,27	22,4 ± 4,15
15.0	99	170,8 ± 7,10	67,1 ± 13,61	23 ± 4,27	112	161,1 ± 6,06	57,2 ± 13,24	21,9 ± 4,45
15.5	89	171,7 ± 6,77	66,2 ± 13,16	22,4 ± 4,06	90	160,7 ± 5,78	58,1 ± 9,87	22,5 ± 3,45
16.0	96	172,1 ± 6,30	67,5 ± 13,86	22,7 ± 4,05	110	161,3 ± 5,62	56,8 ± 9,89	21,8 ± 3,41
16.5	101	173,1 ± 6,40	67,8 ± 13,37	22,6 ± 4,04	119	161,1 ± 6,51	57,8 ± 10,44	22,2 ± 3,48
17.0	85	175,0 ± 6,37	70,1 ± 12,95	22,8 ± 3,72	81	160,7 ± 5,37	56,5 ± 9,45	21,8 ± 3,30
17.5	96	174,5 ± 6,67	70,5 ± 12,71	23,1 ± 3,74	83	163,0 ± 5,72	58,8 ± 9,48	22,1 ± 3,46
18.0	124	174,9 ± 6,37	70,5 ± 14,20	23 ± 4,37	113	162,6 ± 5,51	57,6 ± 8,94	21,8 ± 3,17
18.5	90	173,9 ± 6,29	70,9 ± 14,51	23,5 ± 4,24	70	163,7 ± 6,45	57,3 ± 9,74	21,4 ± 3,33
19.0	58	175,8 ± 6,89	74,3 ± 14,25	24,1 ± 4,69	72	161,7 ± 6,19	57,4 ± 7,99	22,0 ± 3,13
19.5	111	175,9 ± 6,85	73,2 ± 11,10	23,6 ± 3,46	104	162,6 ± 5,56	59,9 ± 10,41	22,1 ± 3,62
20.0	88	175,4 ± 6,98	73,1 ± 10,46	23,7 ± 3,38	107	162,2 ± 5,13	57,0 ± 8,84	21,1 ± 3,21
20.5	92	176,3 ± 6,75	74,9 ± 11,76	24 ± 3,38	97	162,7 ± 7,03	58,5 ± 9,08	22,0 ± 3,04
21.0	95	176,2 ± 7,35	71,9 ± 10,61	23,5 ± 2,99	107	163,1 ± 5,79	57,2 ± 7,93	21,4 ± 2,71
21.5	86	176,7 ± 6,59	74,6 ± 10,93	24,1 ± 3,23	96	164,2 ± 6,16	58,6 ± 7,78	21,5 ± 2,84
22.0	116	176,5 ± 6,54	73,1 ± 10,24	23,5 ± 2,6	110	162,9 ± 5,87	57,0 ± 7,48	21,2 ± 2,81
22.5	105	176,0 ± 6,91	74,7 ± 11,50	24,2 ± 3,39	110	163,7 ± 5,79	59,7 ± 11,76	22,0 ± 4,04
23.0	80	176,8 ± 6,91	76,3 ± 12,62	24,4 ± 3,19	74	163,4 ± 6,55	57,9 ± 8,89	21,4 ± 2,76

Fuente: Fernández García JM y López Siguero JP (2006).

**ANEXO II.C.
TABLAS DE PERCENTILES DE DINAMOMETRÍA DE MANO (COLLIN) EN POBLACIÓN ANDALUZA**

Tabla II.C.1. Grupo total

	VARONES MEDIA*	VARONES MÁXIMA**	MUJERES MEDIA	MUJERES MÁXIMA
Sujetos estudiados	264	264	458	458
Media ± DS	34,45±12,9	37,12±13,4	12,95±7,1	15±7,6
Percentil				
5	15,6	17	1,66	3
10	18,6	22	4,3	5,9
25	25,4	27	7,66	10
50	33,1	36	12,3	14,5
75	42	45	18	20
90	53,8	58,5	22,7	25
95	60,9	64	25	29

* Media de tres determinaciones.

** Máxima puntuación obtenida.

Tabla II.C.2. Edad menor o igual a 40 años

	VARONES MEDIA*	VARONES MÁXIMA**	MUJERES MEDIA	MUJERES MÁXIMA
Sujetos estudiados	91	91	207	207
Media ± DS	40,4±11,9	43,4±12,4	15,7±6,6	17,9±6,9
Percentil				
5	24,7	27	5,3	7
10	26	29	7,6	9,8
25	31	34	10,6	13
50	39	41	15,3	17
75	47,7	51	20,3	23
90	57,8	63,8	24,7	27
95	66,5	68	28,9	30

* Media de tres determinaciones.

** Máxima puntuación obtenida.

Tabla II.C.3. Edad mayor a 40 y menor o igual a 60 años

	VARONES MEDIA*	VARONES MÁXIMA**	MUJERES MEDIA	MUJERES MÁXIMA
Sujetos estudiados	110	110	175	175
Media ± DS	35,2±12	37,8±12,5	11,9±6,6	14,04±7,1
Percentil				
5	19,7	21	1,7	3
10	22	24,1	3,9	5
25	25	27	7,3	10
50	34,5	37	11,3	14
75	42,1	45	15,7	18
90	54,5	58,9	22,3	25
95	61,1	64	24,1	25

* Media de tres determinaciones.

** Máxima puntuación obtenida.

Tabla II.C.4. Edad mayor a 60 años

	VARONES MEDIA*	VARONES MÁXIMA**	MUJERES MEDIA	MUJERES MÁXIMA
Sujetos estudiados	61	61	73	73
Media ± DS	24,1±9,2	26,4±9,6	7,3±5,2	8,8±5,7
Percentil				
5	11,6	12,1	0	0
10	12,1	13,2	0,1	0,4
25	17	19,5	3,5	5
50	23,6	26	7	9
75	28,5	32	10	12
90	37	40,4	14,9	17,2
95	40,9	44,7	17	18,6

* Media de tres determinaciones.

** Máxima puntuación obtenida.

Datos procedentes del estudio Pizarra (Málaga) realizados en población general con un dinamómetro tipo Collin de adultos (Fabricado por AS Medizintechnik, Tuttlingen. Alemania) obteniendo 3 medidas con el dinamómetro en extremidad dominante .

ANEXO II.D.
ESTIMACIÓN DE LA TALLA A PARTIR DE LA LONGITUD DE LA RODILLA Y DEL ANTEBRAZO

Tabla II.D.1. Estimación de la talla a partir de la longitud de la rodilla

		LONGITUD RODILLA	65	64,5	64	63,5	63	62,5	62	61,5	61	60,5	60	59,5	59	58,5	58
Talla en metros a partir de la longitud rodilla (en cm)	hombre 18-59 a	1,94	1,93	1,92	1,91	1,9	1,89	1,88	1,87	1,865	1,86	1,85	1,84	1,83	1,82	1,81	1,81
	hombre 60-90 a	1,94	1,93	1,92	1,91	1,9	1,89	1,88	1,87	1,86	1,85	1,84	1,83	1,82	1,81	1,81	1,8
	mujer 18-59 a	1,89	1,88	1,875	1,87	1,86	1,85	1,84	1,83	1,82	1,81	1,8	1,79	1,78	1,77	1,76	1,76
	mujer 60-90 a	1,86	1,85	1,84	1,835	1,83	1,82	1,81	1,8	1,79	1,78	1,77	1,76	1,75	1,74	1,74	1,73
		LONGITUD RODILLA	57,5	57	56,5	56	55,5	55	54,5	54	53,5	53	52,5	52	51,5	51	50,5
Talla en metros a partir de la longitud rodilla (en cm)	hombre 18-59 a	1,8	1,79	1,78	1,77	1,76	1,75	1,74	1,73	1,72	1,71	1,705	1,7	1,69	1,68	1,68	1,67
	hombre 60-90 a	1,79	1,78	1,77	1,76	1,74	1,73	1,72	1,71	1,7	1,69	1,68	1,67	1,66	1,65	1,64	1,64
	mujer 18-59 a	1,75	1,74	1,735	1,73	1,72	1,71	1,7	1,69	1,68	1,67	1,66	1,65	1,64	1,63	1,62	1,62
	mujer 60-90 a	1,72	1,71	1,7	1,69	1,68	1,67	1,66	1,65	1,64	1,63	1,625	1,62	1,61	1,6	1,6	1,59
		LONGITUD RODILLA	50	49,5	49	48,5	48	47,5	47	46,5	46	45,5	45	44,5	44	43,5	43
Talla en metros a partir de la longitud rodilla (en cm)	hombre 18-59 a	1,66	1,65	1,64	1,63	1,62	1,61	1,6	1,59	1,58	1,57	1,56	1,555	1,55	1,54	1,54	1,53
	hombre 60-90 a	1,63	1,62	1,61	1,6	1,59	1,58	1,57	1,56	1,55	1,54	1,53	1,52	1,51	1,49	1,48	1,48
	mujer 18-59 a	1,61	1,6	1,59	1,585	1,58	1,57	1,56	1,55	1,54	1,53	1,52	1,51	1,5	1,49	1,48	1,48
	mujer 60-90 a	1,58	1,57	1,56	1,55	1,54	1,53	1,52	1,51	1,5	1,49	1,48	1,47	1,46	1,45	1,44	1,44

Tabla II.D.2. Estimación de la talla a partir de la longitud del antebrazo

		LONGITUD ANTEBRAZO	32	31,5	31	30,5	30	29,5	29	28,5	28	27,5	27	26,5	26	25,5
Talla en metros a partir de la longitud antebrazo (en cm)	hombre <65 a	1,94	1,93	1,91	1,89	1,87	1,85	1,84	1,82	1,8	1,78	1,76	1,75	1,73	1,73	1,71
	hombre >65 a	1,87	1,86	1,84	1,82	1,81	1,79	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71	1,7	1,68	1,68	1,67
	mujer <65 a	1,84	1,83	1,81	1,8	1,79	1,77	1,76	1,75	1,73	1,72	1,7	1,69	1,68	1,68	1,66
	mujer >65 a	1,84	1,83	1,81	1,79	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71	1,7	1,68	1,66	1,65	1,65	1,63
		LONGITUD ANTEBRAZO	25	24,5	24	23,5	23	22,5	22	21,5	21	20,5	20	19,5	19	18,5
Talla en metros a partir de la longitud antebrazo (en cm)	hombre <65 a	1,69	1,67	1,66	1,64	1,62	1,6	1,58	1,57	1,55	1,53	1,51	1,49	1,48	1,48	1,46
	hombre >65 a	1,65	1,63	1,62	1,6	1,59	1,57	1,56	1,54	1,52	1,51	1,49	1,48	1,46	1,46	1,45
	mujer <65 a	1,65	1,63	1,62	1,61	1,59	1,58	1,56	1,55	1,54	1,52	1,51	1,5	1,48	1,48	1,47
	mujer >65 a	1,61	1,6	1,58	1,56	1,55	1,53	1,52	1,5	1,48	1,47	1,45	1,44	1,44	1,42	1,4

Fuente: modificado de Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. *Nutrición Clínica y Dietética: Proceso de soporte*. Sevilla, 2006.

ANEXO II.E.
HERRAMIENTAS PARA EL CRIBADO DE MALNUTRICIÓN Y VALORACIÓN NUTRICIONAL

Valoración subjetiva global

<p>PERDIDA DE PESO en los últimos SEIS MESES: Porcentaje:</p> <p>En las últimas DOS SEMANAS: Incremento <input type="checkbox"/> No cambio <input type="checkbox"/> Descenso <input type="checkbox"/></p> <p>Interferencia de ascitis y edemas <input type="checkbox"/></p>
<p>MODIFICACIÓN EN LA DIETA SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DURACIÓN SEMANAS: MESES:</p> <p>ALIMENTACIÓN Sólida subóptima <input type="checkbox"/> Líquida exclusivamente <input type="checkbox"/> Líquida hipocalórica <input type="checkbox"/></p> <p>Ayuno <input type="checkbox"/></p>
<p>SÍNTOMAS DIGESTIVOS (> dos semanas)</p> <p>Disfagia <input type="checkbox"/> Náuseas <input type="checkbox"/> Vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Anorexia <input type="checkbox"/></p>
<p>CAPACIDAD FUNCIONAL: Sin disfunción <input type="checkbox"/> Con disfunción <input type="checkbox"/> Duración: Semanas</p> <p>Trabajo limitado <input type="checkbox"/> Ambulatorio <input type="checkbox"/> Encamado <input type="checkbox"/></p>
<p>ESTRÉS METABÓLICO POR LA ENFERMEDAD No estrés <input type="checkbox"/> Estrés bajo <input type="checkbox"/></p> <p>Estrés moderado <input type="checkbox"/> Estrés alto <input type="checkbox"/></p>
<p>EXPLORACIÓN BÁSICA (en cada ítem: leve moderado o severo) :</p> <p>Pérdida grasa subcutánea (triceps, tórax) <input type="checkbox"/> ___ Masa muscular (cuádriceps, deltoides) <input type="checkbox"/> ___</p> <p>Edemas maleolares <input type="checkbox"/> ___ Edema sacro <input type="checkbox"/> ___ Ascitis <input type="checkbox"/> ___</p>
<p>VALORACIÓN SUBJETIVA GLOBAL</p> <p>Normonutrido <input type="checkbox"/> Desnutrición moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/></p>

MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT

CRIBAJE

- A. ¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos tres meses?
0 = anorexia grave
1 = anorexia moderada
2 = sin anorexia
- B. Pérdida reciente de peso (< 3 meses).
0 = pérdida de peso > 3 kg
1 = no lo sabe
2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg
3 = no ha habido pérdida de peso
- C. Movilidad.
0 = de la cama al sillón
1 = autonomía en el interior
2 = sale del domicilio
- D. ¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos tres meses?
0 = sí
2 = no
- E. Problemas neuropsicológicos.
0 = demencia o depresión grave
1 = demencia o depresión moderada
2 = sin problemas psicológicos
- F. Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla)² en kg / m²).
0 = IMC < 19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23
- K. ¿Consume el paciente:
– Productos lácteos al menos una vez al día? sí no
– Huevos o legumbres 1 ó 2 veces a la semana? sí no
– Carne, pescado o aves, diariamente? sí no
0,0 = 0 ó 1 síes
0,5 = 2 síes
1,0 = 3 síes
- L. ¿Consume frutas o verduras al menos dos veces al día?
0 = no
1 = sí
- M. ¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)
0,0 = menos de 3 vasos
0,5 = de 3 a 5 vasos
1,0 = más de 5 vasos
- N. Forma de alimentarse
0 = necesita ayuda
1 = se alimenta solo con dificultad
2 = se alimenta solo sin dificultad
- O. ¿Se considera el paciente que está bien nutrido? (problemas nutricionales).
0 = malnutrición grave
1 = no lo sabe o malnutrición moderada
2 = sin problemas de nutrición
- P. En comparación con las personas de su edad, ¿cómo encuentra el paciente su estado de salud?
0,0 = peor
0,5 = no lo sabe
1,0 = igual
2,0 = mejor
- Q. Circunferencia braquial (CB en cm).
0,0 = CB < 21
0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22
1,0 = CB > 22
- R. Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm).
0 = CP < 31
1 = CP ≥ 31

Evaluación del cribaje (subtotal máximo 14 puntos)

- 12 puntos o más normal, no es necesario continuar la evaluación.
- 11 puntos o menos posible malnutrición - Continuar la evaluación.

EVALUACIÓN

- G. ¿El paciente vive independiente en su domicilio?
0 = no
1 = sí
- H. ¿Toma más de 3 medicamentos al día?
0 = sí
1 = no
- I. ¿Úlceras o lesiones cutáneas?
0 = sí
1 = no
- J. ¿Cuántas comidas completas toma al día? (equivalente a dos platos y postre)
0 = 1 comida
1 = 2 comidas
2 = 3 comidas

Evaluación (máxima 16 puntos)

+ Cribaje

Evaluación global (máxima 30 puntos)

Evaluación del estado nutricional

- Menos de 17 puntos Malnutrición**
- De 17 a 23,5 puntos Riesgo de malnutrición**

Ref.: Vellas, Guigoz Y, Garry P, et al. The mini-nutritional assesment and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999;15:116-22.

NRS_2002 (NUTRITIONAL RISK SCREENING)

1	¿IMC < 20,5?	SI	NO
2	¿Pérdida de peso en los últimos tres meses?	SI	NO
3	¿Disminución en la ingesta en la última semana?	SI	NO
4	¿Enfermedad grave?	SI	NO

NRS-2002 realiza un screening inicial a partir del siguiente cuestionario:

Si la respuesta es **NO** a todas las preguntas, es necesario repetir el test semanalmente.

Si la respuesta es **SI** a alguna de las preguntas anteriores, se valora el estado nutricional y la severidad de la enfermedad.

ESTADO NUTRICIONAL		SEVERIDAD ENFERMEDAD	
Ausente 0 Puntos	Estado nutricional normal.	Ausente 0 Puntos	Requerimientos nutricionales normales.
Leve 1 Punto:	Pérdida de peso >5% en 3 meses o ingesta 50-75% requerimientos en la última semana.	Leve 1 Punto	Fractura cadera, pacientes crónicos (cirrosis, EPOC, hemodiálisis, DM, oncológicos).
Moderado 2 Puntos	Pérdida de peso >5% en 2 meses o IMC 18,5-20-5 +deterioro estado general o ingesta 25-60% requerimientos en la última semana.	Moderado 2 Puntos	Cirugía mayor abdominal, ictus, neumonía grave, neoplasias hematológicas.
Severo 3 Puntos	Pérdida de peso >5% en 1 mes (>15% en 3 meses) o IMC <18,5 + deterioro estado general o ingesta 0-25% requerimientos en la última semana.	Severo 3 Puntos	TCE, TMO, Pacientes críticos (UCI).

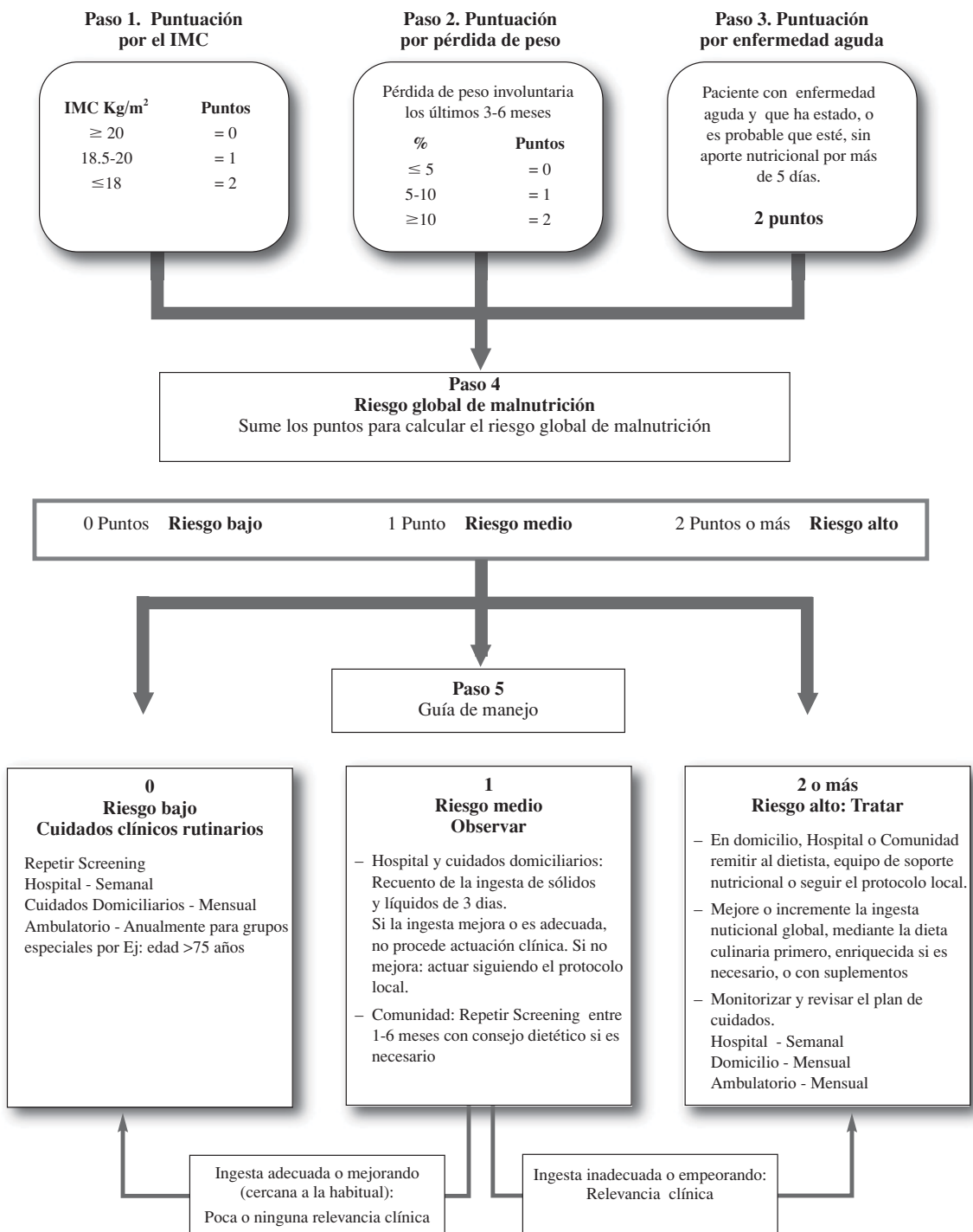
Edad: Si ≥ 70 años, añadir 1 punto a la suma total

Si la suma total es mayor de 3 puntos, existe riesgo nutricional y, por tanto, es necesario establecer un soporte nutricional adecuado.

Por el contrario, si es menor de 3, se recomienda la reevaluación semanal.

Fuente: Kondrup J, Rasmussen H, Hamberg O. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials *Clin Nutr* 2003; 22(3): 321-36.

SCREENING PARA LA VALORACIÓN DE LA MALNUTRICIÓN PARA ADULTOS (MUST)



Tomado de: Stratton R, Longmore D, Eila M. Concurrent validity of a newly developed malnutrition universal screening tool (MUST). *Clin Nutr* 2003;22(Suppl 1):S34.

CONUT: SISTEMA DE PUNTUACIÓN

PARÁMETRO	VALORES (PUNTUACIÓN)			
	SIN DÉFICIT	LEVE	MODERADO	GRAVE
Albúmina g/dl.	≥ 3,50 (0)	3,00-3,49 (2)	2,50-2,99 (4)	< 2,50 (6)
Linfocitos Linfocitos totales/ml.	≥ 1.600 (0)	1.200-1.599 (1)	800-1.199 (2)	< 800 (3)
Colesterol mg/dl.	≥ 180 (0)	140-179 (1)	100-139 (2)	< 100 (3)
Riesgo (Puntuación)	No (0-1)	Bajo (2-4)	Medio (5-8)	Alto (> 8)

Tomado de: Ulibarri JI, et al. *Nutr Hosp* 2002;17:179-88.

Parámetros analíticos de desnutrición

	VIDA MEDIA ALTERACIONES	VALOR NORMAL	DESNUTRICIÓN LEVE	DESNUTRICIÓN MODERADA	DESNUTRICIÓN SEVERA
Albúmina (g/dl)	18-20 días Hepatopatía Insuf. renal	3,6-4,5	2,8-3,5	2,1-2,7	< 2,1
Transferrina (mg/dl)	8-10 días Metab. Hierro	250-350	150-200	100-150	< 100
Prealbúmina (mg/dl)	2 días Inflamación	18-28	15-18	10-15	< 10
Proteína ligada a retinol (mg/dl)	12 horas Insuf. renal	2,6-7	2-2,6	1,5-2	< 1,5
Balance nitrogenado	Insuf. renal	≥ + 2 a + 4	+ 2 a 0	0 a - 5	≥ - 5
Linfocitos (células/mm ³)	Infecciones, corticoides	> 2.000	1.200-2.000	800-1.200	< 800
Colesterol (mg/dl)	Dislipemias	≥ 180	140-179	100-139	< 100

Estimación de requerimientos energéticos totales en la enfermedad

MÉTODO 1. PASO 1: ESTIMAR EL GER O EL GEB:

A. GEB (Gasto energético basal) según Harris-Benedict:

Hombre = 66,47 + (13,75 x peso en kg) + (5 x altura en cm) - (6,76 x edad)
Mujer = 665,1 + (9,6 x peso en kg) + (1,85 x altura en cm) - (4,68 x edad)

Nota: en obesos se recomienda aplicar el **peso ajustado**:

Peso ajustado para obesos = ([peso real – peso ideal] x 0,25) + peso ideal. Para estimar el peso ideal de forma rápida puede valer la siguiente fórmula o consultar las tablas de peso ideal para la población española:

Varones: 22 x talla² (en metros)
 Mujeres: 21 x talla² (en metros)

B. GET (Gasto energético total) según Ireton-Jones (pacientes graves):

1. Pacientes en ventilación espontánea

GET = 629 - (11 x edad) + (25 x peso en kg) - (609 x obesidad)
 Obesidad (IMC > 27 o > 30% peso ideal) presente = 1; ausente = 2

2. Pacientes con ventilación mecánica

GET = 1.784 - (11 x edad) + (5 x peso en kg) + (244 x sexo) + (239 x trauma) + (804 x quemados)
 Sexo (varón = 1; mujer = 0). Trauma o quemado: (presente = 1; ausente = 0).

Nota: en esta fórmula se aplica el peso real.

MÉTODO 1. PASO 2: AL (GEB O GER) MULTIPLICAR POR FACTOR DE ENFERMEDAD:

	Barak, <i>et al.</i>	Otros autores
Desnutridos	1,00	
Cirugía		
No complicada		
Complicada	1,25-1,40	1,28-1,37
Trasplante	1,20	
Sepsis	1,30-1,35	
Infecciones	1,25-1,45	
Quemados	1,60	
Tumores sólidos	1,20	1,00, ambulatorio, estables
Leucemia/linfoma	1,25	1,34 leucemia 1,00 linfoma
Enfermedad inflamatoria intestinal	1,05-1,10	1,10 hospitalizados 1,02 ambulatorios
Pancreatitis	1,10-1,20	1,12 aguda 1,03 crónica, 1,08 desnutridos, 1,20 sepsis/abscesos
Enfermedad hepática	1,00-1,05	1,08-1,17

METODO 2: DE FORMA EMPÍRICA

- 25 kcal x kg de peso y día en pacientes muy poco estresados (ej. desnutridos, en coma).
- 30 kcal x kg de peso y día en pacientes moderadamente estresados (ej. cirugía y trasplantes no complicados, pancreatitis, hepatopatías, cáncer, sepsis).
- 35 kcal x kg de peso y día en pacientes muy estresados (ej. cirugía y pancreatitis complicada, respuesta inflamatoria sistémica).
- 40 kcal x kg de peso y día en pacientes severamente estresados con requerimientos "extra" muy elevados (ej. grandes quemados).

Nota: para obesos emplear el "peso ajustado".

Nota: en caso de pacientes ambulatorios con actividad física también debe contemplarse en todos los casos el factor por la misma.

Cálculo de los requerimientos de AA/proteínas

Las necesidades de proteínas/AA en un paciente dependerá del grado de estrés y catabolismo que presente. Aunque para la población general se recomienda un aporte proteico de 0,8-1 g/kg/día, los requerimientos de los pacientes con nutrición artificial generalmente están aumentados. Debe recordarse que 1 g de nitrógeno equivale a 6,25 g de proteínas. Dependiendo del grado de estrés al que esté sometido, el paciente requerirá mayor aporte de proteínas (para intentar frenar el catabolismo), por lo que la relación de kilocalorías no proteicas por gramo de nitrógeno será menor.

Como orientación puede valer:

GRADO DE ESTRÉS	PROTEINAS/KG/ DÍA	KCALNO/PROTEICAS/G DE N
Leve	1,2-1,5	130-150/1
Moderado-grave	1,5-1,7	110/1
Muy severo	1,7- 2*	80-100/1

También, podemos establecer las necesidades en función de la eliminación de nitrógeno uréico por la orina:

NIVEL DE ESTRÉS	N2 URÉICO EN ORINA	REQUERIM. AA (GR/KG/DÍA)	REL. KCAL NO PROT./GR N2
Ninguno	0-5 g/día	0,8-1 g/kg/día	150:1
Leve	5-10 g/día	1-1,5 g/kg/día	130:1
Moderado	10-15 g/día	1,5-2 g/kg/día	110:1
Grave	> 15 g/día	2-2,5 g/kg/día	80-100:1

Nitrógeno ureico en orina: urea (g/L) x diuresis 24h en L x 0,46.

De todas formas, la administración de N2 dependerá del balance nitrogenado.

Para calcular balance nitrogenado = N2 administrado - N2 eliminado.

En pacientes no quemados:

N2 eliminado = nitrógeno urinario + pérdidas nitrogenadas heces + pérdidas nitrogenadas por piel.

N2 Urinario = volumen orina en 24 h (litros) x urea en orina (g/L) x 0,46 + 4*

*Se estima una pérdida constante de 4 g. por heces. piel y nitrógeno no ureico.

En pacientes quemados:

N2 eliminado = nitrógeno urinario + nitrógeno fecal + pérdidas de nitrógeno por superficie corporal quemada.

N2 urinario = volumen orina en 24 h (litros) x urea en orina (g/L) x 0,46

N2 fecal, se estima una pérdida constante de 2 g/día

N2 perdido a través de SCQ, se calculará a través de la fórmula de Bell (*J Am Diet Assoc*, 1985, 85:1100-1104):

< 10% de SCQ abierta = 0,02 g N2/kg/día

11-30% de SCQ abierta = 0,05 g/N2/kg/día

> 31% de SCQ abierta = 0,12 g/N2/kg/día



Vademecum de Nutriciones Enterales más empleadas en nuestro medio

EN ESTA SECCIÓN DEL MANUAL SE HA REALIZADO UNA ACTUALIZACIÓN DE LAS DIVERSAS FÓRMULAS ENTERALES Y MÓDULOS NUTRICIONALES QUE EXISTEN EN EL MERCADO FARMACEÚTICO ESPAÑOL HASTA EL AÑO 2009. SE HAN INCLUIDO AQUELLAS CARACTERÍSTICAS MÁS IMPORTANTES DE LAS FÓRMULAS NUTRICIONALES QUE NOS PUEDEN AYUDAR PARA ELEGIR LA FÓRMULA ENTERAL MÁS ÓPTIMA EN CADA SITUACIÓN CLÍNICA: TIPO DE FÓRMULA, DENSIDAD CALÓRICA, OSMOLARIDAD, RELACIÓN DE NITRÓGENO/CALORÍAS NO PROTEICAS, CANTIDAD Y PORCENTAJE DE MACRONUTRIENTES (PROTEÍNAS/PÉPTIDOS/AMINOÁCIDOS, HIDRATOS DE CARBONO Y LÍPIDOS), CONTENIDO DE SODIO Y DE POTASIO Y CARACTERÍSTICAS ESPECIALES A DESTACAR EN CADA FÓRMULA ENTERAL.

GRUPO	PRODUCTO	KCAL/M	PRESENTACIÓN	OSMOL (MOSM/L) CAL N P/G N	PROTEINAS G/1000KCAL(%)	H DE C G/1000KCAL(%)	LIPIDOS G/1000KCAL(%)	NA K MG/1000KC	OTROS G FIBRA/1000 KCAL RDA CARACT. ESPEC.
POLIMÉRICAS NORMOPROTEÍCAS									
	Nutrison Soya (Nutricia)	1	Pack 100 ml	250	40 (16 %) Soja	123 (48,9 %)	39 (35,1 %)	1.000 1.500	100 % Proteína de soja intacta y aislada
	Dietgrif estándar (Grifols)	1	Frasco 500 ml. Vainil., choc. fresa, neutro.	235: neutro (360: sabor) 131	40 (16%) Caseína Soja Lactoalbum.	138 (55%) Maltodextrinas Sacar. (salvo neutro).	32 (29%) soja, coco MCT: 10%	600 1.100	RDA: 1.500 kcal.
	Edanec (Abbott)	1	Botella: 500 ml. Vainilla.	244 135	40 (16%) Caseína Soja.	136 (54%) Maltodextrinas.	34 (30%) girasol rico oleico, cáñola MCT: 20%.	880 1.480	Se Cr Mo RDA: 1.400 kcal. MCT: 20%
	Ensure HN (Abbott)	1	Botella: 500 ml. Vainil. Lata 250 ml. Choc., vainil., café, pollo	319 (245: pollo) 134	40 (15,9%) Caseína Soja.	135,6 (54%) Maltodextrinas Sacarosa.	33,6 (30%) maíz.	880 1.480	Se Cr Mo RDA: 1.400 kcal. Sacarosa
	Isosource estándar (Nestlé)	1	Bolsa 500 ml. Fras. 250 y 500 ml. Neu., café, choc, frut, vainil.	295 138	39 (16%) Caseína.	135 (54%) Maltodextrinas Sacarosa (salvo neutro): 18%.	33 (30%) girasol cáñola MCT: 18%	667 1.285	RDA: 1.500 kcal. MCT: 18% Sacarosa.
	Nutrison (Nutricia)	1	Pack 500 y 1.000 ml. Neutro. Botella 500 ml. Neu., fres., caf., vainil.	265 (385 sabores) 141	40 (16%) Caseína.	123 (49%) Maltodextrinas, Sacarosa (salvo neutro).	39 (35%) vegetal 100%.	1.000 1.500	Sacarosa.* (*Sabores)
	Fresubin original (Fresenius)	1	Easy Bag 500 ml Neutro. Botella 500 ml. Neu., vainil., choc.	250 (neu.)/330 143	38 (15%) Caseína Suero láctico Soja.	138 (55%) Maltodextrinas 80 g. Sacarosa 58 g.	33 (30%) girasol, colza sat./mon./pol., ace. pescado.	750 1.250	RDA: 1.500 kcal. Omega-3.
	Osmolite HN (Abbott)	1	Botella: 500, 1.000, 1.500 ml. Neutro.	241 125	42 (16,7%) Caseína Soja.	133,6 (53%) Maltodextrinas.	34 (30%) girasol rico oleico, MCT: 20%.	880 1.480	RDA: 1.500 kcal. MCT: 20%.
	Nutavant Estandar (Persan Farma)	1	Botella: 250 y 500 ml. Vainilla, fresa, choc., plátano y capuc.	424 129	41 (16%) Caseína.	120 (48%) Maltodextrina, sacarosa.	40 (36%) ace. vegetal (37%) MCT: 60%	1.000 1.030	Sacarosa MCT: 37% RDA: 1.500 kcal.
	Nuttenex (Wallax Farma)	1	Botella: 250 y 500 ml. Neutro, vainilla, fresa y plátano.	370 129	41 (16%) Caseína.	120 (48%) Maltodextrina, sacarosa.	40 (36%) ace. vegetal (37%) MCT: 60%	1.000 1.030	Sacarosa MCT: 37% RDA: 1.500 kcal.
CONCENTRADAS	Fortisip Compact (Nutricia)	2,4	Botella 125 ml Fresa, vain., capuc.	790 135	40 (16%) Caseína	123 (49 %) Jarabe de glucosa	39 (35%) Vegetales	400 982.	Pequeño volumen
	Clinutren 1.5 (Fresenius)	1.5	Copa y botella 200 ml. Vainil., choc., fresa, café. Soup*verdura, pollo con verdura.	500-580 (Soup: 200) 140	56 (15%) Caseína Lactosuero (Soup: carne y verdura).	210 (55%) (Soup: jarabe glucosa. Almidón de maíz verdura, sacar.: 25%	50 (30%) colza maíz, soja sat./mon./pol. 7/19/23 g.	640 (1.067*) 1.200 (1.133*)	Soup: fibra de verdura RDA: 1.500 kcal. Sacarosa
	Ensure plus drink (Abbott)	1.5	Brick 200 ml. Choc., vainil framb., plát. caram., frut.	517 127	42 (16,7%) Caseína, soja, lácteas.	135 (53,8%) Almidón de maíz hidrolizado Sacarosa: 11%	33 (29,5%) girasol rico oleico, maíz cáñola.	800 1.333	Se, Cr, Mo RDA: 1.420 kcal.

	Ensure plus HN (Abbott)	1.5	Botella 500 y 1.000 ml. Neutro	384 128	42 (16,5%) Caseína soja.	140 (54%) Maltodextrinas.	33 (30%) giras., cáñola MCT: 20%	930 1.100	Se, Cr, Mo RDA: 1.420 kcal. MCT: 20%
	Fortisip (Nutricia)	1.5	Botella 200 ml. Vainilla, plátano, naranja, choc., fresa, caramelo.	455 140	40 (16%) Caseína.	123 (49%) Maltodextrinas. Sacarosa: 16%	39 (35%) vegetales	600 1.060	Sacarosa.
	Isosource energy (Nestlé)	1.6	Frasco 250 y 500 ml. Vainilla, fruta.	298 151	36 (14%) Caseína.	126 (51%) Maltodextrinas.	39 (35%) girasol, cáñola MCT: 18%	534 849	MCT: 18%
	Resource 2.0 (Nestlé)	2	Combibloc 200 ml. Vainilla, albar.	543 114	45 (18%) Caseína lactoalb.	107 (43%) Maltodextrinas. Sacarosa: 17%	44 (39%) Cáñola. Mono.: 60%	300 800	Sacarosa.
	Resource energy (Nestlé)	1.5	Combibloc 200 ml. Vainilla, albar., choc.	355 142	37 (18%) Caseína, lactoalbumina.	125 (55%) Maltodextrinas. Sacarosa: 19%	39 (27%) Cáñola. Mono.: 65%	200 267	Sacarosa.
	Nutrison Energy (Nutricia)	1.5	Pack 500 y 1.000 ml. Botella 500 ml. Neutro.	385 140	40 (16%) Caseína.	123 (49%) Maltodextrinas.	39 (35%) vegetales. Mono.: 59,4%	890 1.340	RDA: 1.500 kcal.
	Fresubin Energy (Fresenius)	1.5	Easy bag 500 ml. Neutro.	330 143	37,3 (15%) Caseína, soja.	125,3 (50%) Maltodextrinas. Sacarosa: 10%	40 (35%) girasol, colza sat./mon./pol. ace. pescado.	666 1.380	RDA: 1.500 kcal. Omega-3.
	Dietgrif Energético (Grifols)	1.5	Botella 500 ml. Vainilla.	390 131	40 (16%) Caseína lactoalb.	135 (54%) Maltodextrinas. Almidón.	33 (30%) ace. vegetal. MCT (50%)	666 1.133	RDA: 1.500 kcal. Enriquecido en EPA y DHA.
CON FIBRA	Ensure Fibra (Abbott)	1	Botella 500 ml. Lata 250 ml. Vainilla.	366 146	36 (14,7%) Caseína, soja.	146 (54,4%) Maltodextrinas. Sacarosa: 32%	33 (31%) maíz.	762 1.409	14 g: dietética. Se, Cr, Mo Sacarosa.
	Isosource fibra (Nestlé)	1	Frasco y Bolsa 500 ml. Neutro, caramelo, fruta.	248 142	39 (15%) Caseína.	136 (55%) Maltodextrinas. Sacarosa: 24% (salvo neutro).	34 (30%) girasol, cáñola. MCT: 18%	700 1.350	14 g: 40/60 MCT: 18% Sacarosa.
	Novasource GI Control (Nestlé)	1	Frasco 250 y 500 ml. Bolsa 500 ml. Vainil., banana.	324 137	39 (16%) Caseína.	136 (54%) Maltodextrinas. Sacar.: 19% (salvo neutr).	33 (30%) soja, maíz MCT: 18%	660 1.275	20,4 g: solubl. MCT: 18% Sacarosa.
	Fresubin original fibre (Fresenius)	1	Easy Bag 500 ml. Frasco 500 ml.	285 143	38 (15%) Caseína. Suero láctico. Soja.	138 (55%) Maltodextrinas 80 g. Sacarosa 58 g.	33 (30%) girasol, colza sat./mon./pol., ace. pescado.	1.330 1.550	15 g. 61/39 Omega-3.
	Dietgrif Fibra 60/40 (Grifols)	1	Botella 500 ml. Vainilla, fresa.	229/237 (fresa) 131	40 (16%) Caseína, soja Lactoalbúmina.	138 (55%) Maltodextrinas.	32 (29%) aceites vegetales	600 1.110	15 g. 40/60 RDA: 1.500 kcal.

... (continúa)

GRUPO	PRODUCTO	KCAL/M	PRESENTACIÓN	OSMOL (MOSM/L) CAL N P/G N	PROTEINAS G/1000KCAL(%)	H D E C G/1000KCAL(%)	LIPIDOS G/1000KCAL(%)	NA K MG/1000KC	OTROS G FIBRA/1000 KCAL RDA CARACT.ESPEC.
CON FIBRA	Nutrison Multi Fibre (Nutricia)	1	Pack 500 y 1.000 ml. Botella 500 ml. Neutro.	210 140	40 (16%) Caseína.	123 (50%) Maltodextrinas.	39 (35%) vegetales.	1.000 1.500	15 g: 47/53 RDA: 1.500 kcal.
	Sondalis Estándar Fibra (Fresenius)	1	Botella 500 ml. Neutro, frutas bosque.	195 (335 frut.) 140	38 (15%) Caseína, soja.	138 (55%) Maltodextrinas. Sacarosa: 40% (salvo neutro).	33 (30%) vegetales MCT: 20%	800 1.330 (1.200 en fr. bosque).	15 g: 50/50 RDA: 1.500 kcal. MCT: 20% Sacarosa.
	Dietgrif Fibra 85/15 (Grifols)	1	Botella 500 ml. Chocolate.	390	40 (16%) Caseína, soja Lactoalbúmina.	138 (55%) Maltodextrinas.	32 (29%) aceites vegetales.	600 1.110	12 g: 15/85 RDA: 1.500 kcal.
	Jevity (Abbott)	1	Botella 500, 1.000 y 1.500 ml. Neutro.	250 138	42 (15%) Caseína.	141,5 (55%) Maltodextrinas. FOS	33 (30%) cártamo rico oleico, maíz, cánola. MCT: 19%	900 1.520	10,6 g: 25/75 Carnitín, taurína. MCT: 19%
	Isosource Mix (Nestlé)	1	Botella 500 ml. Bolsa 500 ml. Neutro.	305 126	44 (17%) Caseína, pollo.	140 (52%) Maltodextrinas y polisacáridos de frutas/verduras.	36 (18%) aceite de soja y de cánola.	1.150 1.700	14 g: 40/60 RDA: 1.500 kcal.
	T-Diet Plus Standard (Vegenat)	1	Botella 500 ml. Neutro, vainilla, Leche merengada.	360 132	40 (16%) Caseína.	122,6 (49%) Maltodextrinas.	39 (35%) girasol rico oleico, aceite pescado.	1.300 2.500	Fibra 17 g: 80/20 RDA: 1.500 kcal.
	Nutavant Fibra (Persan farma)	1	Botellas 250 y 500 ml. Vainilla, fresa, choc., plátano y capuccino.	451 129	41 (16%) Caseína.	120 (48%) Maltodextrina, sacarosa.	40 (36%) ac. vegetal (37%) MCT 60%	1.000 1.030	15 g: fibra soluble. RDA: 1.500 kcal. MCT:37%
Clinutren 1.5 fibra (Fresenius)	1.5	Copas 200 ml. Vainil., ciruela.	460	38 (15%) Proteínas de leche, lactoalbumina.	125,3 (50%) Jarabe de glucosa y sacarosa (30%).	39,3 (35%) aceite de colza, maíz, soja.	666. 1.200	17,3 g: 62/38	
Enrich plus (Abbott)	1.5	Brick 200 ml. Vainil., fram., choc.	552 131	42 (17%) Caseína, soja, lactosuero.	135 (53%) almidón de maíz. FOS. 8,3 g/1.000 k Sacarosa.	33 (30%) maíz, cánola girasol rico en oleico.	850 1.350	8,3 g: dietét. FOS Sacarosa.	
Fortisip MultiFibre (Nutricia)	1.5	Botella 200 ml. Vainil., fresa, naran., plát., choc.	455 140	40 (16%) Caseína.	123 (49%) Maltodextrinas. Sacarosa: 16%	39 (35%) vegetales.	593 1.060	15 g: 57/43 Sacarosa.	
Resource 2.0 Fibra (Nestlé)	2	Combibloc 200 ml. Vainil., frutas bosque.	555 114	45 (18%) Caseína Lactoalb.	107 (43%) Maltodextrinas. Sacarosa: 14%	44 (39%) Cánola Mono: 60%	300 800	12,5 g: prebiótica 50% FOS 50% GOS	

	Nutrison Energy Multifibre (Nutricia)	1.5	Pack 500 y 1.000 ml. Neutro.	335 140	40 (16%) Caseína.	123 (49%) Maltodextrinas.	38 (35%) veget.	890 1.340	10 g: 49/51
	Jevity HiCal (Abbott)	1.5	Botella 500 ml. Neutro.	397	42,6 (17%) Caseína, soja.	134 (53%) Maltodextrinas. FOS: 6,6 g/1.000 k.	32,6 (30%) girasol rico oleico, cánoa. MCT: 20%	933 1.100	8 g: 59/41 FOS carnit., taurin. MCT: 20%
	Ensure Two Cal (Abbott)	2	Brick 200 ml. Vainilla, fresa.	523 122	42 (17%) Caseína.	101 (41%) Maltodextrinas. FOS	44,5 (40%) girasol rico oleico, maíz.	400 875	12,5 g FOS
	T-Diet Plus Energy (Vegenat)	1.5	Brick 200 ml. Botella 500 ml. Neutro, vainilla, leche merengada.	575 132	40 (16%) Caseína.	122,6 (49%) Maltodextrinas.	39 (35%) girasol rico oleico, aceite pescado.	666 1.333	17 g: 80/20 RDA: 1.000 kcal.
POLIMÉRICAS HIPERPROTEÍCAS									
	Nutrison Advanced Cubison (Nutricia)	1	Pack 1.000 ml. Vainilla.	315 89	55 (20,4%) Caseínaeina. L-arginina.	125 (49,6%) Polisacáridos. (11 g).	33 (30%) MCT: 24%	1.000 1.500	15 g: 47/53 L-arginina.
	Edanec HN (Abbott)	1	Botella 500 ml. Vainilla.	269 76	62,6 (25%) Caseínaeina, soja.	130 (52%) Maltodextrinas, Sacar.: 9%.	26 (23%) girasol rico oleico, cán, MCT: 20%	920 2.000	MCT: 20% L-carnitina. Taurina.
	Promote (Abbott)	1	Botella 500 ml. Vainilla.	269 76	62,6 (25%) Caseína, soja.	130 (52%) Almidón maíz hidrol, sacar.: 9%	26 (23%) girasol rico oleico, cánoa, MCT: 20%	920 2.000	MCT: 20% L-carnitina. Taurina.
	Nutavant HP (Persan Farma)	1	Botellas 250 y 500 ml. Vainilla, fresa, choc., plátano y capuccino.	413 87	60 (22%) Caseína.	120 (45%) Maltodextrina, sacarosa.	40 (33%) ace. vegetales (60%) MCT: 37%	1.000 1.030	MCT: 37% RDA: 1.620 kcal.
	Dietgrif Hiperproteico (Grifols)	1	Botella 500 ml. Neutro, vainilla.	210/225 (neut./vainil.) 89	58 (22%)	130 (49%) Maltodextrinas.	34 (29%) aceites vegetales. MCT: 50%	600 1.110	RDA: 1.500 kcal.
	Dietgrif MCT (Grifols)	1	Botella 500 ml. Neutro, vainilla.	230/390 (neut./vainil.) 100	50 (20%)	138 (55%) Maltodextrinas.	28 (25%) aceites vegetales. MCT: 50%	870 1.490	RDA: 1.500 kcal. MCT: 50%
HIPERCALÓRICA	Fortimel Extra (Nutricia)	1,6	Botella 200 ml. Fresa, vainilla, chocolate y café	540 (510 choc.) 76	62,3 (25%) Seroproteína, caseína	97,7 (39%) Jarabe glucosa, sacarosa, maltodextrina	40,2 (36%) Vegetal	377 1.250	
	Clinutren dessert (Fresenius)	1,25 g	Copa 125 g. Vainil., choc.	780 (870 vainil.) 58	75 (30%) Caseína y suero láctico.	119 (50%) Lactosa: 8 g/cop. Sacarosa: 16 g/cop.	21 (20%) vegetal sat./mono./poli.: 73/23/4	1.188 1.938	Lactosa. Sacarosa.

... (continúa)

GRUPO	PRODUCTO	KCAL/M	PRESENTACIÓN	OSMOL (MOSM/L) CAL N P/G N	PROTEINAS G/1000KCAL(%)	H DE C G/1000KCAL(%)	LIPIDOS G/1000KCAL(%)	NA K MG/1000KC	OTROS G FIBRA/1000 KCAL RDA CARACT.ESPEC.
HIPERCALÓRICA	Clinutren HP Energy (Fresenius)	1,25	Copa 200 Vainilla, choc, fresa	410 58	60 (24%) Caseína, suero láctico	120 (47%) gluc. sacar, almidón de maíz	32 (29%) Vegetales	560 1.120	RDA: 1.500 kcal
	Ensure Hiperproteico (Abbott)	1,25	Brick 240 Vainill, fres, cho	530 94	63,4 (25%) Caseína soja	127,8 (51%) Maltodextrinas Sacar: 60%	27 (24%) Gir. rico oleico cánola, soja	1.024 1.760	Sacarosa
	Isosource Protein (Nestlé)	1,22	Frasco 500 Bolsa 500 Frut, vain, neut	245-350 92	54,1 (22%) Caseína	121,3 (49%) Maltodextrinas Sacar: 22%	32,8 (29%) Girasol, cánola MCT: 18%	573 1.106	MCT: 18%
	Meritene Complet (Nestlé)	1,22	Botell 250 Vain, frut, choc	350 92	54,1 (22%) Caseína	121,3 (49%) Maltodextrinas Sacar: 22%	32,8 (29%) Girasol, cánola MCT: 18%	573 1.106	MCT: 18%
	Resource Hiperproteico (Nestlé)	1,25	Combibloc 200 Vain, choc, fresa	340 (435 fres) 58,33	75 (30%) Caseína , lactoalbum	112 (45%) Maltodextrinas Sacar: 27%	28 (25%) Aceite de soja	480/440* 816/1040* (*choc)	Sacarosa
	Resource Crema (Nestlé)	1,11 g	Tarrina 150 g Vain, frutas bosq	60	75 (30%) Caseína, lactoprot	112 (45%) Maltodextrinas Sacar: 68%	28 (25%) Aceite cánola	376 903	Sacarosa
	Sondalis HP/HC (Fresenius)	1,6	Botel 500 vainilla	380 100	50 (20%) Caseína, suero láctico	112 (45%) Maltodextrinas Sac: 20%	38 (35%) Veg MCT: 48%	750 1.200	MCT: 51,6% Sacarosa
	Nutrison Protein Plus (Nutricia)	1,25	Pack 500 y 1.000 ml neutro	290 101	50 (20%) Caseína	113 (45%) Maltodextrinas	39 (35%) Vegetal	888 1.340	RDA: 1.500 Kcal
	Osmolite HN Plus (Abbott)	1,21	Botella 500 neutro	293 112	46,3 (18,4%) Caseína	131 (52,5%) Maltodextrinas	33 (29%) Girasol rico oleico cánola, maíz MCT: 20%	1.117 1.508	MCT: 20% L-carnitina Taurina
	Fresubin HP Energy (Fresenius)	1,5	Easy bag 500 Botella 500 neutro	300 100	50 (20%) Caseína, soja	113 (45%) Maltodextrinas Sac: 10%	35 (35%) Vegetal MCT: 63	800 1.560	MCT: 63% RDA: 1.500
CON FIBRA	Resource Ready HP (Nestlé)	1	Envases de 300 g Termera, pollo, Pescado, verdura*		50 (20%)	122 (49%)	35 (31%)	1.200 1.000	10-21 g *fibra alimentaria Textura adaptada
	Promote Fibra (Abbott)	1	Botella 500 Vainilla	300 76	62,6 (25%) Caseína, soja	124 (50%) Maltodextrinas, sacarosa (7%)	28,2 (25%) Girasol rico oleico Cánola, MCT: 20%	1.300 1.980	Fibra insoluble: 14,4 RDA: 1.250 kcal

HIPERCALÓRICA CON FIBRA	Resource Ready NP (Nestlé)	1,33	Tarrina 150 g manzana		30 (20%)	150 (49%)	30 (31%)	375 955	22,5 g fibra alimentaria Textura adaptada
	Fortimel Complete (Nutricia)	1,3	Botella 200 Vainill, fresa chocolate y capuchino	375	50 (20%) Caseína, Seroproteína	126 (50,2%) 65% polisac 26% sacarosa	33 (30%) 60% monoinsat	500 1.070	15,4 g: 60/40
	Isosource Protein Fibra (Nestlé)	1,37	Frasco 500 vainilla	399 99	51,1 (20%) Caseína	111,7 (45%) Maltodextrinas Sacar: 25%	38,7 (35%) Ggirasol, cánola MCT: 19%	620 985	10,2 g: 50/50 RDA: 1.500
	T Diet 20/2 (Vegeat)	2	Brick 200 vain, café, leche merengada	480	50 (20%) Proteínas de leche y vegetales	123 (49%) Maltodextrinas	34 g (31%) Aceites vegetales	734 1.316	12,5:80/20
	Nutrison Protein Plus Multi Fibre (Nutricia)	1,25	Pack 500 y 1.000 ml Neutro	280 101	50 (20%) Caseína	113 (45%) Maltodextrinas	39 (35%) vegetal	888 1.340	12 g: 47/53 RDA: 1.500 Kcal
	Jevity Plus (Abbott)	1,2	Botell 500 1.000,1.500	361 142	46,3 (18%) Caseína	125,6 (52%) Maltodextrinas, hidrolizado de almidón maíz FOS: 6,2%	32,8 (30%) Aceite de maíz Cánola, cartamo MCT: 19%	900 1541	12g:25/75 FOS MCT Carnitina taurina
	T-Diet Plus High Protein (Vegeat)	1,25	Botella 500 Neutron, vainilla	424 116	37 (18%)	98,4 (47%) Maltodextrinas	32,4 (35%) Girasol rico oleico, aceite pescado	666 1266	11,3:80/20
FÓRMULAS PARA HIPERGLUCEMIA Y DIABETES									
NORMO- CALÓRICA	Clinutren G diabetes (Fresenius)	1	Copa 200 vainill	220 140	38 (15%) Caseína, soja	112 (45%) Almidón de tapioca y maíz	44 (40%) Girasol, colza, oliva	75 1.300	15 g: 67%/33%
	Glucerna (Abbott)	1	Lata 250 vain Bot 500 vain	300 125	41,8 (17%) Caseína	81,4 (33%) Maltodextrinas polisacárido de soja, fructosa	54 (50%) canol, girasol rico oleico	930 1.200	14,4 g sol carn, taur, inosi
	Novasource Diabet (Nestlé)	1	Frasco y bolsa de 500 Vain, frut, neut	340 148	40 (16%) Caseína	128 (51%) Almidón, fructosa	37 (33%) canol, girasol. MCT: 20% MUFA: 60%	900 1.400	15 g soluble

... (continúa)

GRUPO	PRODUCTO	KCAL/M	PRESENTACIÓN	OSMOL (MOSM/L) CAL N P/G N	PROTEÍNAS G/1000KCAL(%)	H DE C G/1000KCAL(%)	LÍPIDOS G/1000KCAL(%)	NA K MG/1000KC	OTROS G FIBRA/1000 KCAL RDA CARACT.ESPEC.
NORMO CALÓRICA	Sondalis Estánd. Diab. Sondalis Diabetes (Fresenius)	1	- Dripac flex 1.000 neutr - Standard: Bot 500 vainilla	230 140	38 (15%) soja y Caseína	112 (45%) Almidón de maíz y tapioca	44 (40%) giras, colza y oliva MUFA: 73%	750 1.300	15 g: 67/33
	T-Diet Plus Diabet NP (Vegenat)	1	Botella 500 Neutron, vainilla	345 141	37,6 (15%) Caseína	100 (40%) Maltodextrinas modificadas	50,6 (45%) Girasol rico oleico, aceite pescado	850 2.500	20 g: 80/20 Omega-3
	Nutavant Diabetica (Persan Farma)	0,94	Botellas 250 y 500 Vainilla, fresa, choc, plátano y capuccino	365 117	41 (18%) Caseína	98 (44%) Almidón de maíz, fructosa	40 (38%) Aceite vegetal: 37%, MCT: 60%	1.000 1.030	15 g soluble
	DietGrif Diabético (Grifols)	1	Botella 500 ml Vainilla	230 131	40 (16%) Caseína, lactoalbúmina	115 (46%) Almidón de maíz	42 (38% Grasa moninsaturada	800 1.500	15 g: 38/62
	Nutrison Advanced Diason (Nutricia)	1	Botella 500 y Pack 500 neutro	300 119	42,9 (17,2%) Soja	113 (45%) almidón y fructosa	42 (38%) veget. MUFA: 71,7%	1.000 1.500	15 g: 80/20
HIPOCALÓRICA	Nutrison Advanced Diason Low Energy (Nutricia)	0,75	Pack 1.000 Neutro	225 125	42,6 (17%) Soja	112 (44,6%) Almidón y fructosa	42 (38%) veget. MUFA: 71,7%	1.000 1.500	15 g: 80/20
HIPERPROTEÍCA	Diasip (Nutricia)	1	Botella 200 ml vain. fresa, capuchino	365 101	48,6 (19,4%) Seroproteína, soja	117 (46,6%) Isomaltulosa, almidón	37,8 (34%) Rico en MUFA	549 999	20 g: 85/15
	Glucerna SR (Abbott)	0,89	Brick 230 vain, choc, fres	399 102	52,2 (20,8%) Caseína	120 (45%) Maltri- na, maltitol, fruct FOS	38 (34%) girasol rico oleico, cánola	1.000 1.753	5 g. FOS HC digest lenta
	Resource diabet (Nestlé)	1	Combibloc 200 fresa, vainill, café	300 64,6	70 (28%) lactoprot, Caseína	118 (47%) Almidón y fructosa	28 (25%) Cánola	400 900	20 g soluble
	Glucerna select (Abbott)	1	Botella 500 Vainilla	378 98	50 (20%) Caseína, prot soja	74,6 (31%) Maltodextrinas, fructosa	54,5 (49%) Girasol rico oleico, cánola	940 1.300	14,4 g. FOS y prebióticos
	Diben (Fresenius)	1	Easy Bag 500 neutro	270 117	45 (18%) Caseína y suero lácteo	92,5 (37%) Almidón y fructosa	50 (45%) ac. Cártamo, girasol y ac. pescados	850 1.430	24 g 81/19 Omega-3
	T-Diet Plus Diabet IR (Vegenat)	1	Brick 200 Botella 500 Neutro, vainilla, Leche merengada	345 85	57,4 (23%) Caseína	80 (32%) Maltodextrinas modificadas	50,6 (45%) Girasol rico oleico, aceite pescado	928 2.820	18g: 80/20 Omega-3
HIPERPROTEÍCA CONCENTRADA	Novasource Diabet Plus (Nestlé)	1,2	Frasco 500 vainill	389 102	50 (20%) Caseína	100 (40%) almidón fructosa	44 (40%) vegetales	750 1.166	12,5 g soluble

SITUACIONES ESPECIALES									
HEPATOPATÍA	Nutricomp Hepa (Palex)	1,3	Botella 500 ml. Choc.	371 178	30 (12%) Lactop. enriquec. en aarr.	116 (48%) Oligo y polisacárid: 86%, maltosa, almidón.	43,5 (40%) Aceite soja: 50% MCT: 50%	675 1.275	AARR, bajo Na MCT Encefalopatía.
	Hepatical (SHS)	1,3	Sobres 100 g Neutro, limón y plátano.	759-870 149	35,9 (14%) 31% AA ramificados.	171 (69%) Maltodextrinas, jarabe de glucosa.	18 (17%) Aceites vegetales.	461 1.128	AARR, bajo Na Encefalopatía.
I. RENAL	Suplena (Abbott)	2	Lata 236 vainilla.	427 400	15 (6%) Caseína.	128,4 (51%) Maltodextrinas Sacarosa: 10%	48,1 (43%) cart Rico oleic, soja.	390 560	Bajo: Na, K, vit. A, D, Mg, P, proteínas.
DIÁLISIS	Renilon 7,5 (Nutricia)	2	Brik 125 ml Albaricoq., caramelo	410 142	37,6 (15%) Seroproteína	100 (40%)	50 (45%)	293 112	
	Nepro (Abbott)	2	Brik 200 ml. Vainilla y fresa. Botell. 500 vainilla.	446 154	35,2 (14%) Caseína	111 (43%) Almidón sacarosa, FOS	48,1 (43%) Cártamo rico oleico, canol.	417 531	FOS
FÓRMULA EXENTA DE GRASA	Fortimel Jucy (Nutricia)	2	Botella 200 ml Fresa, manzana	750 223	26,7 (10,7%) Seroproteína	223 (89,3%) Jarabe de glucosa, maltodextrina, sacarosa	—	64,7 62	Enriquecido en vitaminas A, D, E y K
	Enlive Plus (Abbott)	1,5	Brik 220 ml. Manzana, melocotón.	660 174	32 (12,8%) Proteína lactosuero.	218 (87,2%) Maltodextrinas (75%). Sacarosa (25%).	—	73 106	Enriquecido en vitaminas A, D, E y K.
	Clinutren Fruit (Fresenius)	1,25	Botella 200 ml.	605 171	32 (13%) Proteínas séricas hidrolizadas.	218 (87%) Jarabe de glucosa, sacarosa.	—	120 480	Enriquecido en vitaminas A, D, E y K.
RESPIRATORIO	Pulmocare (Abbott)	1,5	Lata 250 m. Vainilla. Botella 500 ml vainilla.	383 128	42 (17%) Caseína	71,2 (28%) Maltodextrinas, sacarosa: 54%.	63,1 (55%) can, maiz, gir, MCT.	868 1.298	HdC: 28% Sacarosa MCT
	Oxepa (Abbott)	1,5	Botella 500 ml. Neutro.	384 129	62,5 (16,5%) Caseína.	106 (27,9%) Maltodextrinas, sacar.: 45%.	94 (55%) canola, borraja, pescado, MCT: 25%	1.310 1.960	HdC: 28% Sacar. MCT GLA, EPA.
POSTOPERATORIO	Intestamin (Fresenius)	0,5	Easy bag 500 ml.	490 9	85 (68%) Glutamina 30 g/bolsa.	37,5 (30%) Dextrinomaltosa.	2 (2%) tributina.	40 13	Enriquecida en glutamina
FÓRMULAS CON INMUNONUTRIENTES	Forticare (Nutricia)	1,6	Botella 125 ml. Meloc/jengibre, naranja/limón, capuchino.	730 87	56 (22,5%) Caseína, prot séricas.	119 (47,7%): jarabe de glucosa, trehalosa, sacarosa	33,1 (30%) Polinsat: 50% Omega-6/3: 1,2 597 mg EPA/100 ml.	687 1.340	13 g: 81/19% Omega-6/3: 1,2 597 mg EPA/100 ml.
	Impact/Impact oral (Nestlé)	1 1,4: oral	Impact oral Brick 237 ml. Vainilla ¹ , café ² , frutas ³ . Impact: Frasco 500 ml. neutro ⁴ .	680 ¹ 710 ² 650 ³ 298 ⁴ 55,4 ^{1,2,3} 71 ⁴	56 (22%) Caseínaeina L-arginina: 17,7 mg/1.000 kc	132 (53%) Maltodextrinas (Brik: sacar.: 58%)	28 (25%) veget., pescado. MCT: 22% Omega-6/ omega-3 = 0,7 frasco = 0,9 brick	1.056 1.326	Brick: 10 g sol. L-arginina RNA, EPA y DHA: 500 mg/ 100 ml Omega-6/ omega-3 = 0,7 o 0,9 ml

... (continúa)

GRUPO	PRODUCTO	KCAL/M	PRESENTACIÓN	OSMOL (MOSM/L) CAL N P/G N	PROTEÍNAS G/1000KCAL(%)	H DE C G/1000KCAL(%)	LÍPIDOS G/1000KCAL(%)	NA K MG/1000KC	OTROS G FIBRA/1000 KCAL RDA CARACT.ESPEC.
FÓRMULAS CON INMUNONU- TRIENTES	Resource Support (Nestlé)	1,55	Brick 200 ml. Vainilla, café, choc.	564 85	58 (23%) Caseína: 78%, aa especif.: 22%	115,5 (46%) Maltodextrinas.	34,2 (31%) Veget, pescado MCT	451 806	9,6 g soluble Epa: 500 mg/ 100 ml. Leucina, arginina, metionina.
	Perative (Abbott)	1,31	Botella de 500 y 1.000 ml.	308 90	51 (20,5%) Hidrolizado de caseína y lacto-suero, arginina.	135 (54,1%) Maltodextrinas.	28,2 (25,4%) Aceite girasol alto oleico, MCT (40%)	1.320 1.106	Enriquecida en glutamina 8 g/l y antioxidantes.
	Modulen (Fresenius)	1	Polvos en botes de 400 g.	270 143	36 (14%) Proteínas lácteas.	110 (44%) Jarabe de glucosa y sacarosa.	47 (42%) aceite vegetal y MCT 25%	350 1.220	Enriquecido en factor de crecim. TGFβ2.
OBESOS	Optifast (Nestlé)	200/ sobr. 225/ barri	Sobre 54 g Sopa natillas, batido (café, vainil., fresa, choc.). Barrit: 70 g choc, 60 g frutas bosque.		17,5 g/u	22,5 g/u	4,5 g/u (7,5 g: barritas).		3,6 g/u solubles (13 g: barr. choc. (5,2 g: barrita frut.). 3 sob.= VLCD 3 sob.= RDA
	Optisource (Nestlé)	210 /u	Sobre 50 g Batido (café, vainil., fresa, choc.).		15 g/u (29%)	27,4 g/u (52%)	4,5 g/u (19%)		- Sin fibra. - Omega-3, taur., argin., carnit.
	Vegestart complet (Vegenat)	200 /u	Brick 200 ml. Café, vainilla.	380	15,4 g/u (35%) Lácticaseína.	23,4 g /u (54%) Maltodextrinas.	4,8 g/u (11%) Sat./Mono./Pol. i: 25%/50%/25%	463 1.677	4 ud= RDA 2 g/u fibra soluble.
	Biomanan (Merk)	151 /u 112 /u*	Barritas de 40 g. Batidos de 35 g*. Crema verduras. Biscuit.		9,3 g/u* (33,3%)	16,6 g/u* (59,4%)	0,9 g/u* (7,2%)		3,6 g/u*
OLIGOMÉRICAS	Peptamen (Fresenius)	1	Dripac-flex 500 ml. Neutro. Copa 200 Vainil.	200 (280 vainil.) 130	40 (16%) Proteínas de suero lácteo hidrolizadas.	127 (51%) jarabe de glucosa, almidón de maíz, sacar. (26% vainil.).	37 (33%) veget. MCT: 70% Sat.: 81%	600 1.100	Fácil digest./ absor. Hidrolizado. MCT
	Peptamen HN	1,33	Dripac-flex 500 ml. Neutro.	390 125	51 (20%) Proteínas de suero lácteo hidrolizadas.	117 (47%) Jarabe de glucosa.	36 (33%) MCT: 70%	677 1.240	Fácil digest./ absor. Hidrolizado. MCT
	Alitraq (Abbott)	1	Sobres 75 g x 24	480 95	52,7 (21%) Hidrolizado de proteínas, AA libres con glutamina.	164 (65%) Almidón de maíz, sacarosa, fructosa.	15 (14%) aceite de girasol alto oleico.	1.000 1.000	Fácil digest./ absor. Hidrolizado. MCT Glutamina

OLIGOMÉRICAS	Nutrison Advanced Peptisorb (Nutricia)	1	Botella 500 ml. y Pack 1.000 ml. Neutro.	455 122	40 (16%) hidrolizado de seroproteína.	176 (69%) Maltodextrinas, almidón.	17 (15%) MCT: 47%	1.000 1.500	Fácil digest./ absor. Hidrolizado. MCT
	Dietgrif polipeptídico	1	Botella 500 ml. Neutro.	350 114	45 (18%) Hidrolizado de proteínas.	190 (75%) Maltodextrinas.	7,5 (7%) Aceites vegetales.	1.150 1.560	Fácil digest./ absor.
	Survimed OPD	1	Easy bag 50° Neutro	350 116	45 (18%) Hidrolizado de proteínas.	150 (60%) Maltodextrinas almidón.	24 (22%) Ace. vegetales MCT (54%) acei. pescados.	1.330 1.550	Fácil digest./ absor. Hidrolizado. MCT
ELEMENTALES									
	Elemental 028 Extra Líquido (SHS)	0,86	Brik 250 ml. Pomelo, frutas bosque, nar-piña.	700 189	29 (11,6%) aa de síntesis.	128 (51,2%) Maltodextrinas, jarabe de gluc., sacarosa.	40 (37,2%) veget. MCT: 35%	709 1.083	Rápida absor. MCT
OTROS									
MÓDULOS PROTEÍCOS	Adamin G (SHS)				100% L-Glutamina.		Sobres 5 g.		
	Resource glutamina				100% L-Glutamina.		Sobres 5 g.		
	Resource arginaid				5 g de arginina/sobre.		Sobres 7 g.		
	Resource proteín instant.				90% proteínas alto valor biológico.		Botes 400 g.		
MÓDULOS HIDRATOS	Fantomalt				100% carbohidratos (94% polisac.).		Bote 400 g.		
	Resource dextrine maltose				95% hidratos.		Estuche 500 g.		
MCT	Liquigen				98% MCT.		Botella 250 ml		
	Resource MCT				94,5% MCT.		Botella 250 ml.		
SIN PROTEÍNAS	Duocal				59% H de C / 41% Grasa. 100 g: 492 kcal.		Bote 400 g.		
FIBRA	Resource benefiber				78% fibra soluble, 19% HdC.		Bote 250 ml., sobre 8 g.		
	Stimulance				76% fibra (60% soluble / 40% insol.).		Bote 400 g.		
SIN LACTOSA	Sinlac Instant				25% P / 48% HdC / 15% G.		Sobres 26 g sabor leche.		
VIT, MINER, OLIGOELEMENTOS	Resource complex				3 sobres cubren RDA.		Sobres 10 g y sobre 12,6 g.		
ESPESANTES	Nufilis				100% HdC.		Bote 225 g, sobre 9 g.		
	Resource espesante				100% HdC.		Bote 227 g, sobre 6,4 g. Bote 400 g, naranja.		
	Vegenat Med Espesante				100% HdC.		Bote 227 g.		
	Clinutren Instant Thickener				100% HdC.		Bote 300 g.		
AGUA GELIFICADA	Resource agua gelificada				110 ml agua/tarrina +/- sacarosa.		Tarrinas 125 mg con/sin azúcar.		

Vademecum de soluciones nitrogenadas y lipídicas por vía parenteral empleadas con más frecuencia en nuestro medio

EN ESTA SECCIÓN SE EXPONEN LAS DIFERENTES SOLUCIONES DE AMINOÁCIDOS Y LÍPIDOS QUE EXISTEN EN EL MERCADO PARA LAS FÓRMULAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL CENTRAL Y PERIFÉRICA. TAMBIÉN SE INCLUYEN LAS MEZCLAS TERNARIAS "TODO EN UNO" QUE PUEDEN SER DE UTILIDAD PARA HOSPITALES QUE NO DISPONGAN DE UNA INFRAESTRUCTURA PARA LA FABRICACIÓN DE FÓRMULAS ENTERALES INDIVIDUALIZADAS Y QUE PUEDEN SER DE INTERÉS PARA PACIENTES QUE REQUIERAN NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA.

Tabla IV.1. Soluciones nitrogenadas de uso parenteral empleadas habitualmente en nuestro medio

PRODUCTO	SOLUCIONES NITROGENADAS										
	SINTA-MIN 17	AMINO-PLASMAL L-12.5	VAMIN 14 S/E	AMINOS-TERIL 10%	TAURA-MIN 10%	AMINO-PLASMAL PO 10	TRAUMA-FUSIN	GLAMIN	AMINOS-TERIL KE NEPHRO	HEPATO-FUSIN F-080D	DIPEPTIVEN
	ESTÁNDAR				CON TAURINA	ALTO CONTENIDO EN AACR CIS, TIR, SER	CON ARGIN, GLUTAM	RICO EN GLUTAMINA	RENAL: AA ESENCIALES	ENCEFALOP.	GLUTAMINA
Volumen(ml)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	100
Nitrógeno g	16,5	20,1	13,5	15,3	99,8	15,5	20	22,4	8,8	12,2	
Proteínas g	103	125,6	84,3	95,9	15,4	96,7	125	140	55	78	20g: 38%alanin 62%glutam
Na mEq	-	1,6	-	-		1,6	-	-	-	-	
Cl mEq	40	77	-	-		13,6	-	-	-	44	
Acetato mEq	82		90	-		50,6	-	-	-	54	
Kcal	412	500	350	400	308	400	500	540	268	312	
Ph	6	5-7	5,6	6,1 -5,5	5-6,5	5,5-7,4	5,3	5,8	5,3-6	5,2	5,4-6
Osmolaridad	970	1.035	763	965	698	871	1.090	1.040	534	790	921

Tabla IV.2. Soluciones lipídicas para uso parenteral empleadas habitualmente en nuestro medio

PRODUCTO	SOLUCIONES LIPÍDICAS								
	IVELIP 10%	INTRALIPID 20% / SOYACAL	INTRALIPID 30%	CLINOLEIC 20%	LIPOFUNDINA MCT/LCT 10%	LIPOFUNDINA MCT/LCT 20%	STRUCTOLIPID	LIPOPLUS 20%	SMOFLIPID
				A.OLEICO			L.STRUCTURAD	OMEGA 3	MCT,OLEICO, OMEGA 3,SOJA
Vol(ml)	500	500	500	500	500	500	500	500	500
LCT g	50	100	150	100	25	50	100 g TG estructurados 64%LCT 36%MCT	50: 40 soja 10 pesc	70 g: 30 soja 15 pesc 25 oliva
MCTg	-	-	-	-	25	50		50	30
Glicerol g	12,5	12,5	8,5	11,2	12,5	12,5	11,1	12,5	
Lecitina huevo g	6	6	6	6	6	6	6	6	
Grasa total	50	100	150	100	50	100	100	100	100
Fosfatos mmol	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,25	
Kcal	550	1.000	1.500	1.000	525	955	980	955	1.000
Ph	8	8	8	7-8	8	8	8	6,5-8,5	8
Osmolaridad	265	270	200	270	300	300	260	410	380

Tabla IV.3. Combinaciones comerciales de soluciones nitrogenadas y glucosadas para Nutrición parenteral periférica hipocalórica, empleadas habitualmente en nuestro medio

	NP PERIFÉRICA HIPOCALÓRICA	
	ISOPLASMAL G	AMINOSTERIL AKE
Volumen (ml)	1.000	1.000
Nitrógeno	4,7	4,93
Proteínas	29,4	30,8
Glucosa	50	60
Na mEq	30	50
K mEq	20	25
Ca mEq		6
Mg mEq	3	6
Zn mEq	0,16	0,044
Cl mEq	30	80
Fosforo mmol	5	Glicerofosfato mEq 20
Acetato mEq	23	-
Kcal	320	360
pH	6	5
Osmolaridad	633	788

Tabla IV.4.A Preparados comerciales de NP (Mezclas ternarias)

4A. Fabricante Braun

NUTRIFLEX LIPID VOLUMEN (ML)	PERI			PLUS			SPECIAL	
	1250	1875	2500	1250	1875*	2500	1250*	1875*
AA (g)	40	60	80	48	72	96	72	108
Nitrógeno (g)	5,7	8,6	11,4	6,8	10,2	13,6	10	15
Glucosa (g)	80	120	160	150	225	300	180	270
Lípidos (g)	50	75	100	50	75	100	50	75
Calorías totales (Kcal)	955	1.435	1.910	1.265	1.900	2.530	1.475	2.215
Kcal NP / g N2	140	140	140	158	158	158	120	120
Osmolaridad (mOsm/l)	840	840	840	1215	1.215	1.215	1.545	1.545
Electrolitos (mmol)								
Sodio	50	75	100	50	75	100	67	100,5
Potasio	30	45	60	35	52,5	70	47	70,5
Calcio	3	4,5	6	4	6	8	5,3	8
Magnesio	3	4,5	6	4	6	8	5,3	8
Fosfato**	7,5	11,3	15	15	22,5	30	20	30
Cloro	48	72	96	45	67,5	90	60	90
Acetato	40	60	80	45	67,5	90	60	90
Zinc	0,03	0,045	0,06	0,03	0,045	0,06	0,04	0,06
* Presentaciones disponibles sin electrolitos								
** Fosfato de la emulsión lipídica no incluido (7 mmol / 100 g)								
Aditivaciones máximas en mmol								
Sodio + Potasio	160	240	320	155	232,5	310	133	199,5
Calcio	7	10,5	14	6	9	12	4,7	7
Magnesio	7	10,5	14	6	9	12	4,7	7
Fosfato	20	30	40	20	30	40	20	30
Otros aditivos								
Oligoplus ml	10	10	10	10	10	10	10	10
Oligostandard ml	10	10	10	10	10	10	10	10

Las vitaminas y oligoelementos deben aditivarse antes de la administración.

Una vez reconstituido el producto es estable 4 días entre 4-8°C más 48 horas a temperatura ambiente.

Tabla IV.4B. Preparados comerciales de NP (Mezclas ternarias)

4B. Fabricante Fresenius Kabi

VOLUMEN (ML)	KABIVEN				KABIVEN PERIFÉRICO		
	1.026	1.540	2.053	2.566	1.440	1.920	2.400
AA (g)AA (g)	34	51	68	85	34	45	57
Nitrógeno (g)	5,4	8,1	10,8	13,5	5,4	7,2	9
Glucosa (g)	100	150	200	250	97	130	162
Lípidos (g)	40	60	80	100	51	68	85
Calorías totales (Kcal)	900	1.400	1.900	2.300	1.000	1.400	1.700
Kcal NP / g N2	148/1	148/1	148/1	148/1	–	–	–
Osmolaridad (mOsm/l)	1.230	1.230	1.230	1.230	750	750	750
Electrolitos (mmol)							
Sodio	32	48	64	80	32	43	53
Potasio	24	36	48	60	24	32	40
Calcio	2	3	4	5	2	2,7	3,3
Magnesio	4	6	8	10	4	5,3	6,7
Fosfato**	10	15	20	25	11	14	18
Cloro	46	70	93	116	47	62	78
Acetato	39	58	78	97	–	–	–
Límite de electrolitos por bolsa (mmol)							
Sodio	154	231	308	385	216	288	360
Potasio	154	231	308	385	216	288	360
Magnesio	5	8	10	13	7,2	9,6	12
Calcio	5	8	10	13	7,2	9,6	12
Fosfato**	15	23	31	38	29	29	36
Otros aditivos							
Addamel	5 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml
Soluvit	0,5 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial
Vitalipid N Adult	5 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml

Si se añaden aditivos, la mezcla es estable durante 24 horas a 25°C. La estabilidad de esta mezcla se incrementa a 6 días a 2-8 °C seguido de 1 día a 25 °C. En caso contrario, no se recomienda exceder 24 horas a 2-8 °C.

Tabla IV.4C. Preparados comerciales de NP (Mezclas ternarias)

4C. Fabricante Baxter

OLICLINOMEL	PERIFÉRICA		CENTRAL							
	N4-550 1.500	2.500	N5-880 2.000	N6-900 1.500	2.000	2.000	2.500	N7-1000 1.000	2.000	2.000
VOLUMEN (ML)										
AA (g)	33	55	56	51	68	68	85	40	80	80
Nitrógeno (g)	5,4	9,1	9,2	8,4	11,2	11,2	14	6,6	13,2	13,2
Glucosa (g)	120	200	200	180	240	240	300	160	320	320
Lípidos (g)	30	50	80	60	80	80	100	40	80	80
Calorías totales (Kcal)	910	1.520	1.825	1.525	2.030	2.030	2.540	1.200	2.400	2.400
Kcal NP / g N2	144	144	174	157	157	157	157	158	158	158
Osmolaridad (mOsm/l)	750	750	995	1.160	1.160	1.100	1.160	1.450	1.450	1.400
Electrolitos (mmol)										
Sodio	32	53	64	48	64	-	80	32	64	-
Potasio	24	40	48	36	48	-	60	24	48	-
Calcio	3	5	4	3	4	-	5	2	4	-
Magnesio	3,3	5,5	4,4	3,3	4,4	-	5,5	2,2	4,4	-
Fosfato*	13	21	20	15	20	6	25	10	20	6
Cloro	50	83	88	69	92	27	115	48	96	32
Acetato	46	76	98	79	106	62	132	57	114	74
Es estable durante un máximo de 7 días a 2-8 °C, seguido de 48 horas, como máximo, a una temperatura que no supere los 25 °C.										
*Incluye los fosfatos proporcionados por la emulsión de lípidos.										
Nivel máximo de electrolitos permitido por litro (mmol/l) para todas las presentaciones										
Sodio	150									
Potasio	150									
Magnesio	5,6									
Calcio	3									
Fosfato orgánico	22 (excluyendo la cantidad aportada por la emulsión lipídica)									
Otros aditivos										
Cernevit	1 vial									
Decan	1 vial									

La estabilidad de esta mezcla realizada bajo condiciones asépticas controladas y validadas se incrementa a 7 días a 2-8 °C seguido de 48 horas por debajo de 25 °C. En caso contrario, no se recomienda exceder 24 horas a 2-8 °C.

Polivitamínicos, oligoelementos y suplementos minerales más utilizados en nuestro medio

EN ESTA SECCIÓN DEL MANUAL SE EXPONEN LOS POLIVITAMÍNICOS QUE SE PUEDEN USAR POR VÍA ORAL Y POR VÍA PARENTERAL, ASÍ COMO LOS SUPLEMENTOS MINERALES Y LAS SOLUCIONES DE OLIGOELEMENTOS DISPONIBLES PARA SU USO EN NUTRICIÓN PARENTERAL.

Anexo V.5A. Polivitamínicos con minerales más empleados en nuestro medio

COMPUESTO	RETINOL (A) UI	B ₁ MG	B ₂ MG	B ₆ MG	B ₁₂ MCG	C MG	D ₂ UI	D ₃ UI	E MG	K MCG	H MCG	PANTOT. MG	NAD MG	Á.FÓLICO MG	CA MG	FE MG	CU MG	MG MG	MN MG	P MG	ZN MG
Dayamineral Comp, por u.	2.500	10	10	1,5	5	150	1.000	-	-	-	-	5	35	0,25	100 fosfat	34 sulfat	2,8 sulfat	40 sulfat	3 sulfat	77	3,9 sulfat
Supradyn activo	2666 retinol + 111 β- caroteno	1,4	1,6	2	1	60	-	200	10	30	150	6	18	0,2	120	8	0,9	45	1,8	126	8
Hidropolivit Mineral Comp, por u.	2.500	2	1	1	2	40	-	500	1	100	250	2	15	0,1	1,4 fosfat	2 oxalat	0,4 carbonat	6 óxido	0,4 carbonat	2,2	0,3 óxid
Multicentrum	2.666	1,4	1,6	2	1	60	-	200	10	30	150	6	-	0,2	162	14	2	100	2,5	125	15
Micebrina Complex Comp, por u.	1.500 acetato	10	5	6	12	150	-	400	20	-	45	15	30 Ascor- bato	0,4	80 fosfat	18 Fumarat	2 sulfato	100 óxido	1 glicero fosfat	-	15 sulfat
Pharmaton Complex por u	1.500 palmitat	2	2	1	1	60	-	200	10	-	-	10	15	-	90,6	10 sulfat	1 sulfato	10 glicero fosfato	1 sulfat	70	1 sulfat
Redoxon Complex Comp, por u.	1.500 palmitat	2	2	2,5	5	100	400	-	10	-	250	11,6	20	-	262 glicero fosfat	12,5 carbonat	0,39 sulfato	40 glicero fosfato	2,05 sulfat	45	2,3 sulfat
Rochevit Grag, por u.	2.500 palmitat	1,6	1,8	2,6	4	100	400	-	15	-	200	10	19	0,4	150 fosfat	50 sulfat	2,8 sulfato	60 óxido	1,54 sulfat	-	1,51 sulfat
Hidropolivit Grag, por u.	2.500	1,6	1,6	0,8	-	50	-	1.660	1,6	-	250	1,6	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Protovit Gotas, por mL	3.000 palmitat	2	1,5	2	-	80	900	-	15	-	200	10 Dexpan tenol	15	-	-	-	-	-	-	-	-

A = Vit A (Retinol), B₁ = Vit B₁ (Tiamina), B₂ = Vit B₂ (Riboflavina), B₁₂ = Vit B₁₂ (Cianocobalamina); B₆ = Vit B₆ (Piridoxina); C = Vit C (Ác. ascórbico), D₂ = Vit D₂ (Ergocalciferol), D₃ = Vit D₃ (Colecalciferol), E = Vit E (Tocoferol), K = Vit K, H = Vit H (B₇)(Biotina), NAD = Nicotinamida, Ca = Calcio, Fe = Hierro, Cu = Cobre, Mg = Magnesio, Mn = Manganeso, P = Fósforo, Zn = Zinc

Anexo V.5B. Vitaminas para su uso en Nutrición Parenteral

	PRODUCTO COMERCIAL (AMPOLLAS 10 ML O VIAL LIOFILIZADO PARA SU RECONSTITUCIÓN CON 10 ML DE SUERO)	SOLUVIT (VITAMINAS HIDROSOLUBLES)	VITALIP (VITAMINAS LIPOSOLUBLES)	CERNEVIT	
Composición	Vitaminas Hidrosolubles	Tiamina (vit. B ₁) (mg)	2,6		3,5
		Riboflavina (vit B ₂) (mg)	3,6		4,1
		Nicotinamida (mg)	40		46
		Ac.Pantoténico (mg)	40		17,3
		Piridoxina (vit B ₆) (mg)	4		4,5
		Cianocobalamina (vit B ₁₂) (μg)	5		6
		Biotina (μg)	60		69
		Ac. Fólico (μg)	400		414
	Ac. Ascórbico (vit C) (mg)	100		125	
	Vitaminas Liposolubles	Retinol (vit A) (U.I.)		3.300	3.500
		Ergocalciferol (vit D ₃) (U.I.)		300	220
		Tocoferol (vit E) (mg)		9,1	10,2
Fitomenadiona (vit K) (mg)			0,15		
pH		5,8	8	5,9	
Conservación		Entre 2º y 8º C protegidos de la luz		Proteger de la luz y del calor	
Presentación (ml)		Vial con liofilizado	Ampollas de 10 ml	Vial con liofilizado (750 mg)	
Osmolaridad (mOsm/l)		1.000	250		
Laboratorio		Fresenius-Kabi	Fresenius-Kabi	Baxter	

Anexo UV.5C. Polivitamínicos por vía oral sin minerales más empleados en nuestro medio

Vitamina A	Auxina A masiva	50.000 UI vit A	Cápsulas
	Biominol A Hidro 50.000	50.000 UI vit A	Ampollas bebibles
Vitamina E	Auxina E	50 / 200 / 400 mg vit E	Cápsulas 50 mg, 200 mg ó 400 mg
Asociación A + E	Auxina A + E normal	5.000 UI vit A + 10 mg vit E	Cápsulas
	Auxina A + E fuerte	50.000 UI vit A + 100 mg vit E	Cápsulas
Vitamina D	Hidroferol	1 mL = 0.1 mg vitD ₂ (ergocalciferol) 1 gota = 4 mcg = 240 UI	Gotas 100 mcg (1 mL = 24 gts)
		1 amp = 3 mg = 180.000 UI	Choq amp beb 3 mg/1.5 mL
	Rocaltrol	Calcitriol (1 alfa,25 (OH) ₂ -D ₃)	Cápsulas 0.25 mcg ó 0.5 mcg
Grupo de la Vitamina B	Benerva	Vit B ₁ (tiamina)	Amp 100 mg/mL (iv,im) Comp 300 mg
	Benadon	Vit B ₆ (clorhidrato de piridoxina)	Amp 300 mg /2 mL (iv) Comp 300 mg
	Hidroxil B₁₂, B₆, B₁	Hidroxicobalamina 0.5 mg Clorhidrato de piridoxina 250 mg Clorhidrato de tiamina 250 mg	Comp recubiertos
	Cromatonbic B₁₂	Vit B ₁₂ (cianocobalamina)	Amp 1 mg/1 mL (im) Amp 100 mcg/ 1 mL (im)
	Optovite B₁₂		Amp 1 mg /2 mL (im)
Vitamina K	Konakion	Fitomenadiona	Pediatr amp 2 mg/ 0.2 mL Amp oral/injy 10 mg/ 1 mL
Ácido fólico	Acfol	Ácido fólico	Comp 5 mg

Anexo V.5D. Oligoelementos para su uso en Nutrición Parenteral

PRODUCTO COMERCIAL	OLIGOELEMENTOS ADULTOS	OLIGO ZINC	OLIGOELEMENTOS GRIFOLS
Presentación	Viales 10 ml	Viales 10 ml	Viales 10 ml
Zinc (µg)	3.000	10.000	3.040
Cobre (µg)	500		970
Cromo (µg)	10		11,8
Manganeso (µg)	200		300
Selenio (µg)	-		60
Yodo (µg)	-		120
Conservación (°C)	Entre 5-25	Entre 5-25	Entre 5-25
Laboratorio	Braun	Fresenius-Kabi	Grifols

Anexo V.5E. Suplementos minerales por vía oral más empleados en nuestro medio

Suplementos de potasio	Potasion	Potasio	Cápsulas 600 mg
	Boi K	Ion potasio 390 mg (10 mEq) Ácido ascórbico 250 mg	Comp eferv
Suplementos de magnesio	Magnesioboi	Lactato de magnesio 404.85 mg (= 47.5 mg Mg elemento)	Comp
	Magnogene	Bromuro Mg: 7.17 mg Hidróxido Mg: 191.3mg Fluoruro Mg: 0.34mg Yoduro Mg: 0.03 mg (= 51.4 mg Mg elemento)	Grag
	Actimag	Pidolato de magnesio 170 mg Mg elemento/5 ml	Solución oral
Suplementos de calcio	Mastical	Carbonato cálcico 1250 mg (= 500 mg calcio elemento)	Comp mastic
	Calcium Sandoz Forte	Carbonato/ Glucobionato cálcico 3240 mg (=500 mg calcio elemento)	Comp eferv
	Calcium Sandoz Forte D	Carbonato / Lactogluconato cálcico Colecalciferol (vit D3) 500 mg calcio elemento + 400 UI vitD3	Comp eferv
Suplementos de hierro	Fero Gradumet	Sulfato ferroso 525 mg (= 106 mg Fe elemento)	Comp liber control
	Cromatonbic Ferro	Lactato ferroso 157 mg (= 37.5 mg Fe elemento /vial)	Vial beb
	Losferron	Gluconato ferroso 695 mg (= 80 mg Fe elemento)	Comp eferv
Suplementos de fósforo	Solución de Joulie	30,4 mg fósforo inorgánico por mL	Fórmula magistral
	Phosphate Sandoz Forte	500 mg/16,1 mmol	Comp eferv

Fórmulas útiles en el seguimiento de pacientes con nutrición artificial y factores de conversión de unidades

EN ESTE ANEXO SE PONEN A DISPOSICIÓN DEL LECTOR UNA SERIE DE FÓRMULAS CLÍNICAS QUE PUEDEN SER ÚTILES PARA EL SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON NUTRICIÓN ARTIFICIAL. TAMBIÉN SE ADJUNTAN UNA TABLA DE CONVERSIÓN DE ELECTROLITOS, UNA TABLA DEL CONTENIDO MINERAL EN COMPUESTOS Y SOLUCIONES, ASÍ COMO UNA TABLA DE CONVERSIÓN PARA VITAMINAS LIPOSOLUBLES.

- **Aclaramiento de creatinina** según edad y creatinina:

$$C_{cr} = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso ideal (kg)}}{72 \times \text{Cr plasma (mg/dl)}} \quad [\times 0.85 \text{ en mujeres}]$$

- **Aclaramiento de creatinina según diuresis de 24 horas:**

$$C_{cr}(\text{ml/min}) = \frac{\text{Vol/min} \times \text{Cr en orina}}{\text{Cr plasma}} \quad \text{siendo}$$

$$\text{Vol/min} = \frac{\text{Vol diuresis 24h}}{1440}$$

- **Osmolalidad en plasma:**

$$\text{Osm}(\text{mosm/kg}) = 2 \times [\text{Na (meq/l)}] + \frac{[\text{glucosa(mg/dl)}]}{18} + \frac{\text{Urea(mg/dl)}}{6}$$

- **Excreción fraccionada de Na:**

$$\text{EF Na} = \frac{\text{Na en orina} \times \text{Cr plasma}}{\text{Na en plasma} \times \text{Cr en orina}} \times 100$$

Si <1% = FRA prerrenal

Si >3% = FRA parenquimatoso

- **Estimación del déficit de Na en hiponatremia:**

$$\text{Déficit de Na total} = \text{Volumen de distribución del Na} \times (\text{Na deseado} - \text{Na actual})$$

Siendo volumen de distribución del Na:

$$0,6 \times \text{Peso(kg)} \text{ en el varón}$$

$$0,5 \times \text{Peso(kg)} \text{ en la mujer}$$

- **Estimación del déficit de agua en hipernatremia:**

$$\begin{aligned} \text{Déficit de agua} &= \\ &= \text{peso(kg)} \times 0.5 \times [(\text{Na en plasma} / 140) - 1] \end{aligned}$$

– **Anión GAP en plasma:**

$$\text{Anión GAP} = [\text{Na}^+] - \{[\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]\}$$

VN: 12 +/- 2 meq/l

– **Cálculo del déficit de bicarbonato:**

$$\text{Bicarbonato a reponer (meq)} = [(\text{HCO}_3^- \text{ deseado} - \text{HCO}_3^- \text{ actual})] \times 0.5^* \times \text{peso (kg)}$$

$$\text{Siendo } \text{HCO}_3^- \text{ deseado: } \frac{24 \times \text{pCO}_2}{64}$$

En acidosis metabólica severa: 0,7

– **Cálculo del exceso de bicarbonato:**

$$\text{Exceso de HCO}_3^- \text{ (meq)} = 0.5 \times \text{Peso (kg)} \times [\text{HCO}_3^- - 24]$$

– **Calcio corregido según albúmina o proteínas totales:**

$$\begin{aligned} \text{Calcio corregido} &= \text{Ca medido} + 0.8 (4 - \text{albúmina}) \\ \text{Calcio corregido} &= (\text{Ca medido}) - [\text{proteínas totales (g/dl)} \times 0.676] + 4.87 \end{aligned}$$

– **Déficit total de hierro:**

$$\begin{aligned} \text{Déficit de Fe (mg)} &= \text{peso (kg)} \times (\text{hb objetivo (g/dl)} - \\ &\quad - \text{Hb real}) \times 0.24 + \text{depósito Fe (mg)} \end{aligned}$$

Hasta 35 kg: Hb objetivo: 130g/l respecto a depósito de Fe = 15mg/kg peso
Si + de 35 kg: Hb objetivo: 150g/l respecto a depósito de Fe = 500 mg

– **Excreción fraccionada de ácido úrico:**

$$\begin{aligned} \text{Excreción fraccionada a. úrico} &= \\ &= \frac{\text{úrico orina} \times \text{creatinina plasma}}{\text{úrico plasma} \times \text{creatinina orina}} \end{aligned}$$

– **Aclaramiento amilasa:**

$$\begin{aligned} \text{Aclaramiento amilasa} &= \\ &= \frac{\text{amilasa orina} \times \text{creatinina plasma}}{\text{amilasa plasma} \times \text{creatinina orina}} \end{aligned}$$

– **Estimación de la excreción de proteínas al día:**

$$\begin{aligned} \text{Excreción de proteínas} &= \\ &= \frac{\text{Proteínas en orina (mg/dl)} \times 0.088}{\text{Creatinina en orina (mg/dl)}} \end{aligned}$$

– **Gradiente transtubular de potasio:**

$$\frac{\text{K orina (meq/l)}}{\text{Osm orina/Osm plasma (mosm/Kg)}} \div \text{k plasma}$$

– **Área corporal:**

$$\text{A. corporal} = \sqrt{\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)} / 3.600}$$

– **Aparición de nitrógeno ureico (Para el cálculo de las necesidades de proteínas en IR)**

$$\begin{aligned} * \text{ ANU (g/d)} &= \text{NUU (g/d)} + \text{NUD (g/d)} + \text{CU (g/d)} \\ * \text{ CU (g/d)} &= \text{NUSa-NUSi (g/l)} \times \text{Pi kg/d} \times (0,60 \text{ l/kg}) + \\ &\quad + \text{Pa-Pi (kg/d)} \times \text{NUSa (g/l)} \times 1.0 \text{ l/kg} \\ * \text{ Gasto total de N (g/d)} &= 0.97 \times \text{ANU (g/d)} + 1.93 \end{aligned}$$

Donde:

NUU y NUD = Nitrógeno ureico urinario y en líquido de diálisis

CUS = Cambios en el "pool de urea orgánica"

NUSa y NUSi = Nitrógeno ureico en sangre actual y en sangre inicial

Pa y Pi = Peso actual en kg y peso inicial en kg

– **Cálculo de la osmolaridad de una solución de Nutrición parenteral**

$$\text{Osmolaridad} = \text{gramos de glucosa} \times 5,5 + \text{gramos de AA} \times 7,8 + \text{gramos de lípidos} \times 2,8$$

Añadir los mosmoles de los iones de forma que los iones monovalentes (Na, K y Cl) suman 1 mosmol \times cada meq y los iones divalentes (Mg, Ca) suman 2 mosm \times cada meq.

Conociendo el volumen final de la solución a administrar se aplica una regla de tres: Osmolaridad de la solución = suma de mosmoles \times 1.000/volumen de la solución

TABLA 1. Factores de conversión de electrolitos

1 mEq de Na	1 mmol	23 mg
1 g de Na	43 mEq	43 mmol
1 mEq de K	1 mmol	39 mg
1 g de K	26 mEq	26 mmol
1 mEq de Ca	0,5 mmol	20 mg
1 g de Ca	50 mEq	25 mmol
1 mEq de Mg	0,5 mmol	12 mg
1 g de Mg	82 mEq	41 mmol
1 mmol de P	2 mEq	31 mg
1 mEq de Cl	1 mmol	35 mg
1 g de Cl	29 mEq	29 mmol

TABLA 2. Contenido mineral en compuestos y soluciones

1 g NaCl	393 mg Na	17 mEq Na
1 g NaHCO ₂	273 mg Na	12 meq Na
1 g KCl	524 mg K	13 mEq K
1 g CaCl ₂ ·2H ₂ O	273 mg Ca	13,6 mEq Ca
1 g gluconato cálcico	93 mg Ca	4,6 mEq Ca
1 g MgSO ₄ ·7H ₂ O	99 mg Mg	8,1 mEq Mg
1 g gluconato Mg·2H ₂ O	54 mg Mg	4,4 mEq Mg
1 g CaCO ₃	400 mg Ca	20 mEq Ca
1 g FeSO ₄ ·7H ₂ O	201 mg Fe	
1 g gluconato Fe·2H ₂ O	116 mg Fe	

TABLA 3. Factores de conversión de vitaminas

Vitamina A UI = 0,3 μ g
Vitamina E UI = 0,67 mg
Vitamina D UI = 0,025 μ g

Índice

- Ácidos,
 - grasos, 278
 - dieta controlada en, 297
 - úrico, metabolismo del, 382
- Adrenoleucodistrofia, 293
- Adultos, ingestas recomendadas de nutrientes, 42
- Agua, metabolismo del, 391
- Albumina humana intravenosa, 392
- Alcohol, ingesta de, 57
- Alimentación saludable, 3
- Alimentos,
 - encuesta de frecuencia de consumo, 85
 - etiquetado, 61
 - y cáncer, 6
 - y enfermedades crónicas, 7
- Alergias alimentarias, 613
 - tratamiento nutricional, 620
- Análisis nutricional, aplicaciones informáticas, 82
- Anemia ferropénica, 356
- Anorexia nerviosa, 155
- Antropometría, 71
 - pediátrica, 715
- Aplicaciones informáticas, 82
- Ascitis quilosa, 302
- Ayudas ergogénicas en el deporte, 649

- Bulimia nerviosa, 156
- Bupropion, 124

- Calcio, dieta controlada en, 351
- Calidad en nutrición clínica, 782

- Cáncer,
 - paciente con, 571
 - malnutrición, 571
 - y alimentos, 6
 - y dieta, 5
 - y obesidad, 20
- Caquexia, 480
- Carbohidratos, requerimientos, 51
- Cardona, método de, 24
- Carga glucémica, 18
- Ciclo de la urea, errores innatos, 270
- Cirugía,
 - bariátrica, 130
 - colorrectal,
 - fluidoterapia, 469
 - inmunonutrición, 468
 - objetivos nutricionales, 463
 - soporte nutricional, 461, 464, 467
 - de estómago y esófago,
 - soporte nutricional, 547, 553, 554
 - inmunonutrición, 558
 - de tumores de cabeza y cuello,
 - soporte nutricional, 541
- Cobre, dieta controlada, en, 369
- Código de dietas hospitalarias, 93
- Coloides, 389
- Comportamiento alimentario, trastornos, 147
 - manifestaciones,
 - clínicas, 148
 - nutricionales, 151
 - tratamiento, 153
- Consumidor y etiquetado, 65
- Cribado de pacientes, métodos de, 74

- Demencia, nutrición en la, 532
- Diabetes mellitus,
dietas, 164
recomendaciones internacionales, 163
- Diario dietético, 81
- Diarrea, 409
- Dietas,
absorción de medicamentos, 145
Atkins, 317
cetogénica, 311
complicaciones, 140
controlada.
 en calcio, 351
 en cobre, 369
 en hierro, 355
 en potasio, 329
 en purinas, 381
 en sodio, 325
en las distintas etapas de la vida, 601
 adolescencia, 608
 gestación, 602
 lactancia, 606
 infancia, 605
 vejez, 609
en situaciones intercurrentes, 173
eterogénica, 284
evaluación preoperatoria, 133
hipertensión arterial, 332
hospitalaria,
 código de dietas, 93
 organización, 91
 programas informáticos, 92
 seguridad alimentaria, 92
mediterránea, 22
modificaciones.
 en diabetes, 178
 en enfermedades intercurrentes, 179
 en la actividad física, 176
modificadas en triglicéridos, 301
nutrición artificial, 179
pediátricas, 723
y fármacos, interacción entre, 631
y gestación, 144
y tests diagnósticos, 623
 ayuno previo, 628
- Disnatremias, 396
- Domicilio, nutrición artificial en el, 801
- DRI (ingestas dietéticas de referencia), 825
- Ejercicio físico, hidratación y, 641
 requerimientos energéticos, 642
- Electrolitos,
 metabolismo de los, 390
 y agua, requerimientos, 57
- Elmore, método, 74
- Enfermedades,
 celiaca, 247
 manifestaciones clínicas, 249
 manifestaciones nutricionales, 251
 soporte nutricional artificial, 260
 tratamiento dietoterápico, 254
 crónicas y alimentos, 7
 de Menkes, 372
 de orina de jarabe de arce, 266
 de Parkinson, nutrición, 534
 de Wilson, 373
 inflamatoria intestinal,
 dietética, 436
 especializado, 439
 manifestaciones clínica, 432
 micronutrientes, 437
 soporte nutricional, 431
 neurológicas, soporte nutricional, 527
 pancreáticas, soporte nutricional, 419,
 por depósito de glucógeno, 187
 pulmonar obstructiva,
 malnutrición, 499
 soporte nutricional, 508
 vascular cerebral, nutrición, 531
- Encuestas,
 de frecuencia de consumo, 85
 nutricionales, 79
- Epilepsia, 311
- Esclerosis lateral amiotrófica, nutrición, 534
- Estado nutricional,
 métodos de diagnóstico, 73
- Esteroles, efectos cardiovasculares, 283
- Estreñimiento, 413
- Etiquetado de alimentos, 61
 consumidor, 65
 declaraciones nutricionales, 62
 y de propiedades, 63
 modelos de, 64
- Evaluación nutricional (MNA), 75
- Evidencia, nutrición basada en la, 791
- Exploración física, 71

- Farmacología en obesidad, 119
- Fenilcetonuria, 264
- Fibra dietética, requerimientos, 51
- Fibrosis quística,
 - malnutrición, 498
 - soporte nutricional, 495
- Fistulas intestinales, 445
 - soporte nutricional en pacientes, 445, 456
- Fitoestrógenos, 349
- Fluidoterapia, 389
 - tipos de, 399
- Fórmulas de estimación ingesta adecuada, 47
- Fructosa, errores del metabolismo, 200

- Galactosemia, 196
- Gestión,
 - en nutrición clínica, 769
 - de la calidad en nutrición clínica, 781
 - dietética, 449
- Gluconeogénesis, alteraciones de la, 202
- Glutamina, 591
- Gluten, dieta controlada en, 247
- Grasas, requerimientos, 49
- Guías,
 - alimentarias, 59
 - nutricionales, 4

- Hemocromatosis, 362
 - alteraciones en la digestión y absorción, 204
- Hepatopatía crónica,
 - aspectos nutricionales, 233
 - malnutrición, 237
 - manifestaciones clínicas, 232
 - tratamiento nutricional, 237
- Hidratación y ejercicio físico, 641, 646
 - requerimientos energéticos 642
- Hidratos de carbono,
 - aporte preoperatorio, 562
 - procesamiento, 187
 - y ejercicio físico, 642
- Hierro, dieta controlada en, 355
- Hiperlipemia, aspectos nutricionales, 277
- Hipertensión arterial, dieta, 332
- Historia,
 - clínica, 70
 - dietética,
- Homocistinuria, 268

- Implicaciones legales del soporte nutricional, 759
- Índice glucémico, 18
- Ingestas dietéticas,
 - de referencia (RDA), 38, 825
 - macronutrientes, 37
 - recomendadas de nutrientes en adultos, 42
 - valoración de la, 71
- Insuficiencia renal aguda y crónica,
 - evaluación nutricional, 220
 - malnutrición, 218
 - requerimientos nutricionales, 221
 - soporte nutricional, 217
- Interacción,
 - entre dieta y fármacos, 631
 - medicamentos-nutrición enteral, 636
- Investigación y nutrición clínica, 809

- Jarabe de arce, 266
 - Errores metabolismo proteínas, 263

- Laboratorio, parámetros de, 72
- Legislación,
 - investigación y nutrición clínica, 809
 - soporte nutricional, 759
- Lípidos,
 - metabolismo de los, 293
 - y ejercicio físico, 643

- Macronutrientes, requerimientos de, 49
- Marcadores de desnutrición, 70
- Metabolismo,
 - fosfocálcico, 339
 - hidrosalino, 325
- Método,
 - de Cardona, 74
 - de Elmore, 74
- Micronutrientes,
 - requerimientos, 53
 - y ejercicio físico, 645
- MNA (Evaluación nutricional), 75

- Nefrolitiasis, 381
 - manifestaciones clínicas, 383
 - tratamiento dietoterápico, 384
- Nutrientes, papel en el control del peso, 114

- Nutrición,
 - artificial, 179, 695
 - domiciliaria, 801
 - basada en la evidencia, 791
 - clínica,
 - estudios epidemiológicos, 813
 - investigación, 809
 - gestión en, 769
 - gestión de la calidad aplicada a la, 781
 - enteral, 180, 655
 - complicaciones, 671
 - fórmulas, 666
 - indicaciones, 664
 - vademécum, 851
 - infantil, 723
 - parenteral, 677
 - complicaciones, 688
 - controles, 687
 - fórmulas, 685
 - indicaciones, 683
 - inmunonutrición, 695
 - y SIDA, 475
 - manifestaciones nutricionales, 477
- Obesidad,
 - control del peso, 114
 - y cáncer, 20
 - tratamiento dietético, 109
 - valoración, 110
 - modificación en los macronutrientes, 112
 - modificaciones, 115
 - tratamiento farmacológico, 119
 - tratamiento quirúrgico, 129
- Oligoelementos más utilizados, 869
- Orlistat, 122
- Osteoporosis, 341
- Paciente hematológico,
 - soporte nutricional, 579, 582
 - requerimientos nutricionales, 585
- Paciente oncológico,
 - desnutrición, 573
 - recomendaciones,
 - dietéticas, 573
 - nutricionales, 587
 - requerimientos nutricionales, 585
 - soporte nutricional, 575, 579, 582
- Paciente pediátrico,
 - nutrición enteral, 731
 - nutrición parenteral, 745
 - domiciliaria, 754
 - recomendaciones dietéticas, 721
 - requerimientos nutricionales, 725
 - valoración nutricional, 713
- Paciente séptico y crítico,
 - nutrición en situaciones especiales, 491
 - requerimientos nutricionales, 486
 - soporte nutricional, 486
- Pancreatitis,
 - aguda, 420, 492
 - crónica, 425
- Parámetros,
 - de laboratorio, 72
 - y herramientas para valoración nutricional, 831
- Patogénesis, 614
- Patrones alimentarios, 17
- Pediatría,
 - exploración antropométrica, 715
 - nutrición en, 713
 - enteral, 731
 - parenteral, 745
 - domiciliaria, 754
 - requerimientos nutricionales, 725
- Personas sanas, requerimientos energéticos en, 45
- Polivitamínicos más utilizados, 869
 - nutrición, 263
- Potasio, dieta controlada en, 329
- Prebiótico, 408
- Proteínas,
 - errores del metabolismo, 263
 - requerimientos, 53
 - y ejercicio físico, 644
- Purinas, dietas controladas en, 381
- Quemados, nutrición en pacientes, 515
- Quilotórax, 302
- RDA, 38
- Recordatorio 24 horas, 81
- Registro dietético, 81
- Requerimientos,
 - de carbohidratos, 51
 - de macronutrientes, 49
 - de micronutrientes, 53

- electrolitos y agua, 57
- fibra dietética, 51
- grasas 49
- nutricionales, 35
 - en personas sanas, 45
- proteicos, 52
- vitaminas, 55
- Riesgo cardiovascular,
 - aspectos nutricionales, 277
 - efectos de los esteroides, 283
 - influencia de los ácidos grasos, 278
 - recomendaciones nutricionales, 285

- Sibutramina, 120
- Simbiótico, 408
- Síndrome,
 - de intestino corto, 451
 - nefrótico, 217
 - nutrición, 222, 228
- Sistema linfático, repercusión nutricional, 303
 - recomendaciones nutricionales, 336
- Sodio, dieta controlada en, 325
- Soluciones,
 - de albumina humana, 392
 - nitrogenadas y lipídicas, vademécum, 863
- Soporte nutricional
 - avanzado, 663
 - monitorización, 669
 - en patologías, 187
 - implicaciones legales, 759
- Suplementos minerales más utilizados, 869

- Tablas de crecimiento, 840
- Traslocación bacteriana, 549
- Trasplante,
 - de médula ósea, soporte nutricional, 579
 - hepático, soporte nutricional, 231
- Traumatología, nutrición en pacientes, 521
 - dietoterapia, 531
- Triglicéridos,
 - de cadena larga y cadena media, 301

- Úlceras por presión, nutrición artificial, 705
- Urea, ciclo de la, 270

- Vademécum,
 - de nutrición enteral, 851
 - de soluciones nitrogenadas, 863
- Valoración,
 - de la ingesta, 79
 - del estado nutricional, estrategia, 77
 - nutricional, 6
 - historia clínica, 70
 - marcadores, 70
 - parámetros y herramientas, 832
 - riegos nutricional en ingresados, 76
- Vitaminas, requerimientos de, 55

- Wilson, enfermedad de, 369